

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1903-1904. — N° 182.

Travail de la Clinique médicale infantile
et du Laboratoire de médecine expérimentale de l'Université de Lyon.

DE

L'APYREXIE

DANS

LA TUBERCULOSE DE L'ENFANCE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 23 juillet 1904

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Léon DAUVERGNE

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE LYON
ET DE LA MATERNITÉ DE LA CHARITÉ

Né à Lyon, le 26 avril 1874.



LYON, IMPRIMERIE R. SCHNEIDER

Quai de l'Hôpital, 9.

1904

DE
L'APYREXIE
DANS
LA TUBERCULOSE DE L'ENFANCE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1903-1904. — N° 182.

Travail de la Clinique médicale infantile
et du Laboratoire de médecine expérimentale de l'Université de Lyon.

DE

L'APYREXIE

DANS

LA TUBERCULOSE DE L'ENFANCE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 23 juillet 1904

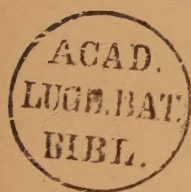
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Léon DAUVERGNE

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE LYON
ET DE LA MATERNITÉ DE LA CHARITÉ

Né à Lyon, le 26 avril 1874.



LYON, IMPRIMERIE R. SCHNEIDER

Quai de l'Hôpital, 9.

1904

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET DOYEN.
HUGOUNENQ ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales.		BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.	}	BARD.
Clinique ophtalmologique		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	}	JABOULAY.
Clinique des maladies mentales		X...
Clinique des maladies des enfants	}	GAYET.
Physique médicale.		GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique	}	PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie.		WEILL.
Matière médicale et Botanique.	}	MONOYER.
Parasitologie		HUGOUNENQ.
Anatomie.	}	CAZENEUVE.
Anatomie générale et Histologie.		BEAUVISAGE.
Physiologie	}	LORTET.
Pathologie interne.		TESTUT.
Pathologie externe.	}	RENAUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.		MORAT.
Anatomie pathologique	}	TEISSIER.
Médecine opératoire.		AUGAGNEUR.
Médecine expérimentale et comparée.	}	MAYET.
Médecine légale.		TRIPPIER.
Hygiène.	}	POLLOSSON (M.).
Thérapeutique.		ARLOING.
Pharmacologie	}	LACASSAGNE.
		COURMONT (J.).
		SOULIER.
		FLORENCE.

PROFESSEUR ADJOINT

Physiologie, cours complémentaire. M. DOYON.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des femmes	MM. POLLOSSON (A.), agrégé.
Maladies des voies urinaires	CHANDELUX, —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS, —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique	DEVIC, —
Accouchements	FABRE, —
Matière médicale	MOREAU, —
Anatomie topographique.	DURAND, —

AGRÉGÉS

MM. ROUX.	MM. SIRAUD.	MM. BÉRARD.	MM. VILLARD.
COLLET.	DURAND.	SAMBUC.	TIXIER.
BOYER.	PIC.	BORDIER.	FABRE.
BARRAL.	PAVIOT.	COURMONT (P.)	REGAUD.
MOREAU.	NOVE-JOSSERAND.	CHATIN.	CAUSSE, ch...
VALLAS.			

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. WEILL, Président ; COLLET, Assesseur ;

MM. PIC, et CHATIN, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A Monsieur le Professeur WEILL

PROFESSEUR DE CLINIQUE INFANTILE

En témoignage de notre plus vive
reconnaissance, pour l'intérêt qu'il
nous a porté pendant notre semestre
d'internat passé avec lui.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux :

MM. le Professeur AUGAGNEUR ;
le Professeur agrégé VALLAS ;
le Docteur E. JOSSERAND ;
le Professeur agrégé AUGUSTE POLLOSSON,

dont nous avons eu l'honneur d'être l'externe.

MM. le Docteur BRET ;
le Professeur agrégé PAVIOT ;
le Professeur agrégé CHATIN ;
le Professeur PONCET ;
le Professeur agrégé VILLARD ;
le Professeur agrégé FABRE ;
le Docteur LYONNET ;
le Professeur WEILL ;
le Docteur ALBERTIN ;
le Docteur AUDRY ;
le Professeur agrégé COMMANDEUR,

dont nous avons eu l'honneur d'être l'interne, et qui tous,
en maîtres bienveillants, nous ont fait profiter, sans compter,
de leur enseignement.

Que M. le Docteur E. JOSSERAND nous permette de lui apporter ici le témoignage de notre plus profonde gratitude ; il a été pour nous plus qu'un maître dans le cours de nos études médicales, nous ne saurions l'oublier.

Nous tenons à remercier M. le Professeur ARLOING et le Professeur agrégé PAUL COURMONT, qui nous ont accueilli avec tant d'amabilité cet hiver dans le Laboratoire de Bactériologie.

M. le Docteur AUCLAIR, médecin des hôpitaux de Paris, qui a bien voulu nous éclairer de ses lumières dans notre modeste travail, a droit également à toute notre reconnaissance.

INTRODUCTION

L'enfant, par sa sensibilité toute spéciale à l'égard des infections et des intoxications, donne souvent la mesure exacte des formes diverses que peut revêtir une maladie infectieuse, c'est ainsi qu'en matière de tuberculose, nous retrouvons chez lui le contraste saisissant d'une même affection due au même agent microbien et pouvant évoluer avec ou sans température. Pareil fait clinique peut s'observer chez l'adulte, et les longues périodes d'apyrexie chez les sujets porteurs de grosses lésions tuberculeuses ne sont pas très rares, mais jamais on ne voit une évolution complètement apyrétique, comme on l'observe chez les jeunes enfants.

Depuis que les auteurs se sont occupés plus spécialement de tuberculose infantile, depuis Landouzy, Queyrat, Aviragnet et surtout Marfan, qui eut le mérite d'individualiser en quelque sorte la tuberculose chronique diffuse du nourrisson, les observations de tuberculoses apyrétiques sont assez fréquentes. Malgré les nombreuses thèses faites sur la tuberculose de l'enfance, nous n'avons pu trouver aucun travail envisageant spécialement l'apyrexie dans cette affection d'une façon générale ; aussi, notre but est-il, ici,

non-seulement de retracer les particularités cliniques qui accompagnent l'apyrexie dans certaines tuberculoses de l'enfant, mais d'exposer, suivant le désir de M. le Professeur Weill qui nous a inspiré ce sujet, les idées nouvelles qui lui ont été suggérées dans ces dernières années par les cas observés par lui. Nous aurions voulu apporter à l'appui de ces faits une expérimentation plus riche, mais les difficultés matérielles ne nous ont pas permis de réaliser pleinement nos désirs. Nous apportons cependant ici les faits expérimentaux tels que nous avons pu les observer.

Dans un *premier chapitre*, nous plaçant sur le terrain purement clinique, nous mettons en relief l'apyrexie, dans la tuberculose chronique diffuse de la première enfance, avec les symptômes qui l'accompagnent, aussi bien que dans les formes plus localisées de la seconde enfance.

Dans un *deuxième chapitre*, nous envisagerons les quelques particularités anatomiques que l'on observe plus volontiers dans ces formes apyrétiques.

Dans un *dernier chapitre*, nous essayerons de donner une pathogénie, peut-être encore hypothétique, mais rationnelle, de l'apyrexie dans la tuberculose, en nous appuyant sur les connaissances déjà acquises et sur les quelques travaux expérimentaux que nous avons pu réaliser.

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE CLINIQUE

Dans la première enfance.

Quel que soit l'âge où la tuberculose évolue chez l'enfant, on peut dire que l'apyrexie est l'apanage presque exclusif des formes chroniques, les formes aiguës s'accompagnant toujours de température; néanmoins le tout jeune âge imprime à la maladie une allure clinique et anatomique bien spéciale qui nécessite cette division entre la première et la seconde enfance.

Si on envisage les observations de tuberculoses apyrétiques publiées jusqu'à ce jour, un premier point frappe déjà l'attention : c'est la fréquence bien plus grande de ces tuberculoses apyrétiques chez les nourrissons que chez les grands enfants. Rare dans les premiers mois, l'apyrexie se montre principalement à partir de 6 mois jusqu'à 3 ou 4 ans.

Dans les observations qui nous sont personnelles, six sont comprises entre 6 mois et 2 ans. Marfan dans son article sur la tuberculose du nourrisson, admet ce maximum de fréquence dans les premières années de la vie. Constantinovitch, sur 24 observations de

tuberculose infantile variant d'âge entre 3 mois et 2 ans, note 11 cas où il signale l'apyrexie. Comby, dans son article sur la tuberculose infantile, cite la statistique suivante : sur 24 sujets : 10 parmi les plus jeunes entre 4 et 14 mois ont fait de la tuberculose apyrétique.

La tuberculose apyrétique revêt chez le nourrisson, des symptômes assez particuliers. Le début est presque toujours impossible à préciser, car, en l'absence de signes stéthoscopiques, ce qui est la règle, l'état général peut rester assez longtemps satisfaisant. En dehors de la question d'hérédité et de contagion sur lesquelles nous ne voulons pas insister, nous devons mentionner la fréquence assez grande d'affections telles que la coqueluche, la rougeole, voir même les diarrhées infectieuses, toujours graves pour l'enfant dans les premiers mois de la vie et qui créent une prédisposition indiscutable au développement du bacille de Koch : c'est ainsi que dans deux de nos observations de tuberculose apyrétique du nourrisson, nous retrouvons la coqueluche ou la rougeole dans les premiers mois. Lorsque l'infection tuberculeuse a eu le temps d'imprégner suffisamment l'organisme infantile, elle se révèle par un ensemble de symptômes qui sont bien spéciaux aux formes apyrétiques du nourrisson.

L'aspect bien spécial de ces petits malades est un signe capital ; ce n'est plus un petit être frais et rose que l'on a devant soi, mais un enfant pâle, à coloration d'un blanc souvent jaunâtre, avec de longs cils autour des yeux. Il montre la plupart du temps un

degré très marqué d'anéantissement, se laisse examiner avec une docilité qui surprend à cet âge, et ne pleure que bien rarement. Lorsqu'on palpe ces enfants, on ne trouve plus cette fermeté ordinaire des chairs chez les nouveau-nés bien portants, mais ils ont, comme disent les parents, les chairs molles

Lorsqu'on prend leur température, on les trouve apyrétiques. L'apyrexie sur laquelle nous devons insister est dans ces formes le plus souvent complète jusqu'à la mort. Dans un certain nombre de cas on peut observer une légère ascension dans les deux ou trois derniers jours. Cette élévation thermique des derniers jours s'explique, comme on peut s'en rendre compte dans nos observations III et V, par les symptômes de méningite terminale, ou bien par de simples accès éclamptiques, comme dans notre observation IV.

Dans nos observations I, II, VI, où pareils complications n'ont pas eu lieu, l'apyrexie est restée complète jusqu'à la fin. Notre observation VI est même un exemple d'hypothermie finale, hypothermie qui a duré quatre jours.

Dans toute espèce de cas, ces variations thermiques légères n'enlèvent rien au caractère généralement apyrétique de la maladie.

La perte progressive de poids est un symptôme de grande valeur; ces petits tuberculeux sont, en effet, des enfants qui maigrissent progressivement sans que l'on puisse en trouver l'explication par l'examen des viscères, ou par les tracés thermiques.

Dans la plupart de nos observations, cette déperdition de poids est signalée. Ce n'est pas là, cepen-

dant, un signe absolu ; dans deux de nos observations (I et IV), il y a eu augmentation régulière de poids jusqu'à la mort ; néanmoins, malgré des digestions parfaites, malgré une assimilation convenable, ces deux enfants restaient pâles, inertes, alors que leur état général aurait dû être satisfaisant.

Il y a dans ces cas, suivant l'expression de M. le professeur Weill, comme une fuite que l'on retrouve aisément si l'on a déjà vu de pareils malades.

A côté de ces signes, on retrouve souvent dans ces formes de tuberculoses apyrétiques du nourrisson d'autres symptômes qui ont une grande valeur, mais ne sont point aussi constants.

L'hypertrophie du foie et de la rate s'observe assez souvent ; le volume du ventre tranche nettement alors sur le reste du corps, ordinairement très amaigri. La micro-polyadénopathie, signalée par Leroux, peut s'observer dans les formes apyrétiques du nourrisson, mais elle n'a de valeur que lorsqu'elle coexiste avec d'autres signes. On sait depuis longtemps que les adénopathies sont fréquentes chez l'enfant en dehors de la tuberculose ; les états cachectiques, la syphilis héréditaire donnent des manifestations analogues, Marfan a signalé sa fréquence après la rougeole ; les affections cutanées donnent des ganglions analogues.

Un signe nous paraît avoir plus de valeur lorsqu'il se rencontre, c'est la présence chez ces enfants de tubercules cutanés ; quand ils coexistent avec l'état général que nous avons décrit, ils sont en quelque sorte la signature extérieure de la nature tuberculeuse de la maladie.

Les signes fournis par l'auscultation sont loin d'avoir l'importance qu'ils ont chez les enfants plus âgés, car ils font souvent défaut jusqu'à la fin, ou bien se confondant avec les signes de bronchite banale si fréquente à cet âge.

Dans quelque cas, cependant, l'auscultation peut fournir des signes précieux; on peut percevoir nettement des signes cavitaires aux poumons, qui font contraste avec l'état général satisfaisant, comme dans notre observation V.

L'évolution de ces formes apyrétiques, bien qu'ayant les caractères des tuberculoses chroniques au point de vue symptomatique, se fait assez vite; c'est là un fait qui n'étonne plus, lorsqu'on assiste aux autopsies de ces petits malades, et que l'on voit l'intensité et la généralisation des lésions. Parmi les modes de terminaison, la méningite est fréquente, elle dure peu et élève peu la température comme nous l'avons vu; en dehors de la méningite, nous devons signaler les convulsions, les hémoptysies comme dans notre observation I, c'est là un fait assez rare; Meunier, dans sa thèse sur les hémoptysies de l'enfance, en cite quelques observations.

Le diagnostic de ces formes apyrétiques est souvent difficile; il se fait bien plus par l'aspect extérieur de l'enfant que par les autres signes, c'est là un point sur lequel nous tenons à insister. Pâleur, anéantissement, défaut de tonicité des muscles et apyrexie malgré une alimentation et une assimilation relativement bonnes, constituent un cadre symptomatique bien particulier aux formes apyrétiques du nourrisson.

Le diagnostic pourra se poser dans quelques cas avec la cachexie gastro-intestinale du nourrisson, avec la cachexie syphilitique, et même certaines broncho-pneumonies chroniques.

Les deux premières affections surtout sont quelquefois difficiles à diagnostiquer.

Dans la cachexie intestinale, comme le dit Marfan, les troubles digestifs sont plus marqués, l'aspect de l'enfant n'est plus le même, il a la peau sèche, ridée et ressemble à un petit vieux.

La cachexie syphilitique peut s'accompagner d'hypertrophie du foie et de la rate, mais on retrouve souvent dans ces cas des stigmates spécifiques sur la peau et les muqueuses.

Le séro-diagnostic, tel qu'il a été formulé par M. Descos (1), dans sa thèse pourrait rendre service dans ces cas ; il en est de même de faibles doses de tuberculine, $\frac{1}{20}$ à $\frac{2}{10} - \frac{3}{10}$, de milligramme suivant l'âge.

Dans la seconde enfance.

L'apyrexie devient plus rare dans la tuberculose de la seconde enfance ; cette maladie prend des caractères la rapprochant de celle de l'adulte ; la tuberculose ayant plus de tendance à se localiser, soit sur les séreuses, soit sur les viscères, ce seront donc exclusivement des formes localisées qui s'accompagneront d'apyrexie. Cela est si vrai, que l'apyrexie dans ces

(1) DESCOS. Le séro-diagnostic de la tuberculose chez les enfants. *Thèse de Lyon*, 1902.

formes de la deuxième enfance et des grands enfants procède par périodes quelquefois très longues, entremêlées de courtes élévations thermiques qui indiquent une extension de la lésion.

Parmi les formes cliniques les plus souvent observées, nous devons signaler les formes péritonéales, pulmonaires et lymphatiques. Les formes méningées sont rarement apyrétiques, l'action directe exercée par les méninges sur les centres nerveux sous-jacents en est peut-être une cause. La méningite tuberculeuse apyrétique ne s'observe que chez les tout jeunes enfants. Cadet de Gassicourt (1) cite deux exemples d'apyrexie continue au cours de la méningite. Bosselut (2), dans sa thèse, cite également une observation de méningite apyrétique chez un enfant de deux mois, où pendant les quatre jours qu'a duré l'évolution, la température a été normale.

Dans la péritonite tuberculeuse, l'apyrexie est la règle dans les formes ascitiques, c'est-à-dire dans les formes les plus curables, mais elle existe aussi dans les formes fibro-caséeuses, même étendues. L'apyrexie apparaît donc dans ces cas non plus comme un indice de guérison, mais comme un caractère bien particulier à certaines formes de tuberculoses qui tout en évoluant lentement n'en continuent pas moins à s'aggraver. Les formes à évolution complètement apyrétiques sont très rares, et sont l'apanage des tout jeunes enfants, elles évoluent chez eux rapidement.

(1) CADET DE GASSICOURT. *Cliniques infantiles*, t. III.

(2) BOSSELUT. *Thèse de Paris*, 1888.

Notre observation VI, en est un bel exemple, il s'agit d'une péritonite tuberculeuse fibro-caséuse avec apyrexie complète et hypothermie finale ayant évolué en six semaines chez un enfant d'un an et demi.

Dans la majorité des cas, il s'agit d'enfants plus âgés, qui ont de longues périodes apyrétiques malgré d'énormes masses fibro-caséuses, un état général mauvais et parfois de légères poussées fébriles indiquant l'extension du processus tuberculeux.

L'apyrexie est, on le voit, dans ces cas là un signe trompeur masquant souvent des lésions très étendues. Nous ne reproduisons pas ici d'observations de ce genre, mais elles sont nombreuses, et les périodes d'apyrexie peuvent être parfois fort longues sans que la guérison existe : dans ces tracés thermiques, en effet, on peut voir ces périodes apyrétiques coupées par des oscillations fébriles qui durent parfois fort peu de temps, mais qui se rapprochent de plus en plus à mesure que les lésions se généralisent.

Les formes pulmonaires apyrétiques sont également l'apanage de la seconde enfance et des grands enfants, chez lesquels la tuberculose reste localisée aux poumons. Il est fréquent, en effet, de voir des enfants avec des lésions avancées à l'auscultation, avec un état général peu satisfaisant, avoir de longues périodes d'apyrexie ; ils se rapprochent tout à fait de ces adultes, quelquefois cavitaires, qui circulent, peuvent travailler, ayant pendant des semaines des températures normales.

Comby, sur quarante-cinq malades de la seconde

enfance atteints de tuberculoses diverses, mentionne onze fois l'apyrexie; il cite même le cas d'une fillette de neuf ans qui présentait, aux deux sommets, des craquements humides sans fièvre; elle est restée à l'hôpital plusieurs mois sans le moindre mouvement fébrile, quoique les signes physiques aient indiqué un ramollissement très étendu avec infiltration des deux poumons.

Dans notre observation XII, il s'agit également d'une malade ayant présenté de longues périodes d'apyrexie malgré des signes d'excavation très nets.

La température n'est donc pas toujours en rapport avec l'étendue des lésions, et dans les formes pulmonaires en particulier, on peut voir des malades ayant de fortes oscillations thermiques avec des lésions relativement minimales à l'auscultation, à côté de malades porteurs de grosses lésions et qui restent, pendant de longues périodes, apyrétiques.

A côté de ces formes localisées aux séreuses ou aux poumons, il existe des cas où la tuberculose semble s'être attaquée surtout au système lymphatique. Ces formes ganglionnaires sont fréquentes dans la seconde enfance; il s'agit, le plus souvent, d'enfants qui, avec un état général relativement bon, présentent des adénopathies multiples au cou, au creux axillaire et inguinal; à côté de ces ganglions superficiels, on trouve des ganglions profonds mésentériques et trachéo-bronchiques que la radioscopie montre très nettement. L'apyrexie est la règle dans ces formes. Ces tuberculoses ganglionnaires sont, en effet, des formes torpides, elles sont souvent accompagnées ou ont été

précédées de lésions viscérales très minimes; il semble que, d'emblée, la tuberculose ait trouvé un terrain de prédilection dans le ganglion lymphatique. Le contenu de ces ganglions est, la plupart du temps, caséeux; inoculé au cobaye, il reproduit lentement, mais à coup sûr, une tuberculose ganglionnaire et viscérale. Nous avons pu nous en rendre compte au moyen de ganglions enlevés aseptiquement à deux malades du service de M. le professeur Weill; ces deux malades, dont nous reproduisons l'histoire dans les observations IX et X, ont reproduit, par l'inoculation du cobaye, une tuberculose très nette, mais qui n'entraînent pas la mort des animaux au bout de deux mois, et qui évolue sans température; ce qui est une preuve du peu de virulence de ces formes lymphatiques.

L'apyrexie est aussi la règle dans les formes beaucoup plus rares de polyadénite tuberculeuse primitive, décrites par Pascal et Lesage, où l'affection tuberculeuse paraît être la seule cause de la mort et où on assiste à une évolution anatomique un peu spéciale, qui ne ressemble pas à la caséification intense que l'on observe dans les autres formes de tuberculose secondaire avec lésions des viscères.

CHAPITRE II

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Au point de vue anatomique, comme au point de vue clinique, il est nécessaire d'établir une distinction entre les formes apyrétiques de la première et de la seconde enfance.

Nous n'avons pas à reproduire ici les travaux de Grancher, Hutinel et Aviragnet sur la tuberculose de l'enfance, nous nous contenterons de rappeler que les formes apyrétiques sont classées parmi les formes chroniques. Ce que nous tenons à décrire, ce sont, d'une part, les caractères communs au point de vue anatomique à la tuberculose de la première et de la seconde enfance; d'autre part, les différences fondamentales qui séparent ces formes apyrétiques à ces deux périodes de la vie infantile.

Le caractère commun que l'on retrouve dans ces deux âges, consiste dans la prédominance notable des lésions caséuses sur les autres lésions.

C'est là un fait que M. le Professeur Weill a déjà signalé dans son *Précis de médecine infantile*. « Il y a, dit-il, en parlant de ces formes apyrétiques du nourrisson, comme une forme de tuberculose caséuse généralisée à laquelle répondrait assez exactement

l'expression de *casée*. Dans ces cas, on trouve en dehors de la caséification massive des produits tuberculeux, une dégénérescence graisseuse du foie et des viscères. Pendant la vie, les enfants présentent une pâleur extrême, une émaciation notable et sont apyrétiques. »

Quand on lit les observations de tuberculoses apyrétiques avec autopsie, on voit que la dégénérescence caséreuse prédomine presque toujours. Dans la statistique d'Haushalter, portant sur 94 cas de tuberculoses infantiles avec autopsies, nous retrouvons 16 cas de tuberculoses chroniques généralisées ; dans les deux espèces, il s'est agi de foyers caséux très abondants, généralisés dans le premier, localisés dans le second.

Dans toutes les autopsies de tuberculoses apyrétiques que nous avons pu faire, nous avons retrouvé ce fait, nous avons pu voir chez plusieurs nourrissons de petits tubercules gros comme une tête d'épingle de verre, présenter déjà un point central de caséification.

Ce caractère anatomique se retrouve dans les tuberculoses localisées de la seconde enfance ; c'est ainsi que l'apyrexie s'observe souvent chez des enfants porteurs de grosses lésions péritonéales fibro-caséuses, avec des adénopathies multiples de même nature. Il existe toutefois une différence fondamentale entre la première et la seconde enfance, sur laquelle nous devons maintenant insister.

Chez le nourrisson, les deux lois qui régissent la tuberculose infantile : diffusion extrême des lésions, altérations constantes du système lymphatique, se

trouvent appliquées dans toute leur rigueur. La tuberculose chez le nourrisson est toujours généralisée; est-ce-à-dire qu'il n'y ait jamais chez lui de tuberculose localisée? Assurément non, mais c'est un fait très rare. Ce qui est la règle chez l'adulte est l'exception chez lui. Notre observation II en est un exemple cependant, la tuberculose paraissait avoir frappé exclusivement le poumon droit, on ne retrouvait pas de lésions ailleurs. Dans ce cas, vu l'extrême prédominance des lésions au poumon droit, on était autorisé à dire : tuberculose pulmonaire droite. Nous ferons remarquer que chez ce malade, la coqueluche avec bronchite contractée auparavant avait laissé des foyers chroniques servant de lieux d'appel pour le bacille de Koch.

Dans toutes nos autres observations, on retrouve des foyers caséeux un peu partout, le poumon, le foie, la rate, les ganglions lymphatiques, en pleine substance cérébrale même, et on est frappé de la diffusion extrême des lésions à cet âge. Mais il existe un caractère fondamental qui est bien le propre de la première enfance: tous ces foyers tuberculeux pris isolément ont les caractères d'une tuberculose localisée à évolution lente. On observe le fait singulier d'une tuberculose qui se généralise sans perdre ses caractères primitifs de tuberculose locale; on a donc bien affaire dans ces cas suivant l'expression très juste de M. le professeur Weill, à *une tuberculose locale généralisée*.

Cette tendance de la tuberculose à se généraliser chez le nourrisson est encore mise en évidence par

ce fait clinique déjà mentionné ; la présence de tubercules cutanés quelquefois en assez grand nombre à contenu caséeux, et qui offrent les mêmes caractères que les tubercules isolés des organes profonds. Ces tubercules persistent, longtemps stationnaires, et attestent précisément malgré leur généralisation le peu de virulence de la maladie causale.

Dans la seconde enfance, la même forme anatomique ne se propage pas sous le même aspect. On peut voir des poussées aiguës, des granulations tuberculeuses qui se généralisent un peu partout, mais alors la fièvre apparaît, et l'on distingue très bien à l'examen la lésion virulente de formation récente, de l'altération ancienne, alors que chez le nourrisson on assiste à la coexistence de l'apyrexie et d'une tuberculose généralisée.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Service du professeur Weill.

Mon.... Marie, âgée de 6 mois, entre, le 18 août 1903, à la crèche Saint-Ferdinand.

Père bien portant, la mère est très délicate de la poitrine, tousse très souvent.

L'enfant est né à terme, accouchement normal, a été nourri au sein par la mère pendant quinze jours. A partir de cette époque, l'enfant fut nourri au biberon avec du lait de vache bouilli coupé à moitié d'eau, sans aucune réglementation.

On l'amène parce qu'elle présente de la diarrhée depuis

trois ou quatre jours ; elle aurait beaucoup maigri en peu de temps au dire de la mère.

A son entrée : l'état général est mauvais, les membres sont grêles, la peau marbrée, l'abdomen est volumineux, on ne sent ni le foie ni la rate ; l'érythème des fesses est très accusé : on trouve du muguet.

Rien aux poumons, ni au cœur.

Réflexes rotuliens normaux, signe de Babinsky des deux côtés.

La température est de 36°5 à l'entrée.

Urines : pas d'albumine.

L'enfant est mis à la diète hydrique pendant douze heures, puis on lui donne du lait d'ânesse.

Le 27 août, il persiste trois ou quatre selles par jour. Ce jour même, on donne une nourrice à l'enfant ; aussitôt on voit le tracé thermique changer d'allure et prendre la régularité des tracés thermiques de l'allaitement au sein, bien mise en lumière par M. le professeur Weill.

Le 3 septembre, les selles sont normales, l'enfant prend du poids et a bien meilleur aspect.

L'apyrexie est toujours persistante.

Le 22 septembre, l'enfant prend un peu de diarrhée, ce qui lui donne un 38° le soir ; le lendemain, la température redevient normale.

Le 28 octobre, l'enfant, qui allait bien, prend brusquement un vomissement de sang très abondant et meurt au bout d'une demi-heure.

Les poids étant pris régulièrement dans le service tous les huit jours, on a pu se rendre compte que l'enfant prenait du poids. Celui-ci, qui était de 2 k. 770 gr., à l'entrée, était, le jour même de la mort, de 3 k. 600 gr.

Malgré cette apparence de santé, il a été remarqué que l'enfant était toujours resté très pâle, inerte, criant rarement et d'une voix faible, à peine perceptible, se laissant examiner docilement sans aucune appréhension.

Autopsie : poumon gauche. — Le lobe supérieur est transformé en une masse caséuse homogène, du volume d'une mandarine, et qui est creusée, à son centre, d'une caverne à paroi anfractueuse, du volume d'une petite noix. Le lobe inférieur présente un fond rouge foncé, sur lequel se détachent des granulations de la grosseur d'une tête d'épingle de verre, tirant sur le jaune, à tendance caséuse.

Poumon droit. — Le poumon droit présente, sur toute sa surface de coupe, une congestion intense ainsi que des granulations peu serrées, analogues à celles du poumon gauche. L'hémorragie paraît avoir eu pour siège la base droite, les bronches laissent couler à ce niveau une petite quantité de sang. Il n'existe, au poumon droit, aucune caverne. Dans la trachée, on trouve également une petite quantité de sang et des caillots.

Les ganglions bronchiques et trachéo-bronchiques, du volume d'une amande et d'un petit pois, sont caséux d'une façon uniforme.

Cœur. — Pas de tubercules de l'endocarde ni du myocarde, rien à l'aorte.

Foie. — On trouve un semis de granulations miliaires à la surface, et, dans la profondeur, des granulations un peu plus grosses déjà, à tendance caséuse.

Reins. — Ne présentent pas de lésions visibles. Les ganglions mésentériques sont, en grande partie, caséux.

Rate. — Quelques tubercules un peu plus gros à la surface et à la coupe de grosses granulations déjà à tendance caséuse.

Estomac. — Plusieurs caillots dus à la déglutition du sang, car on ne trouve aucune lésion de la muqueuse.

Intestins. — Ne présentent pas de lésions.

Cerveau. — Congestion légère des méninges, sans exsudats, niliquide, une seule granulation est visible au niveau de l'artère sylvienne droite. Rien à la coupe du cerveau ni du cervelet.

EN RÉSUMÉ : Tuberculose généralisée, apyrétique, ayant

évolué sans signes, malgré l'augmentation de poids et terminée par une hémoptysie mortelle. Caséification des ganglions trachéo-bronchiques, tendance caséuse, presque uniforme des autres tubercules; grosse masse caséuse au sommet gauche, creusée à son centre d'une caverne; le siège de l'hémoptysie a été la partie moyenne du poumon droit.

OBSERVATION II

Service du professeur Weill.

F..., Joanny, 6 mois. Entre le 23 septembre 1903 à la crèche Saint-Ferdinand.

Parents bien portants. 4 enfants dont 1 mort. L'enfant est né à terme, accouchement normal. Nourri au sein par sa mère jusqu'au 14 septembre dernier, puis ensuite lait de vache bouilli.

Coqueluche à l'âge de 2 mois ayant duré trois mois. L'enfant a toujours toussé depuis. On l'amène à l'hôpital parce qu'il tousse et a de la diarrhée.

A l'examen. — Abdomen volumineux avec tympanisme très accentué; pâleur générale des téguments, les yeux sont cerclés de bleu, léger tirage sus et sous sternal, la dyspnée est plus marquée à de certains moments. Les membres sont très amaigris, avec flaccidité particulière des muscles.

Aux poumons. — A gauche, râles sonores de bronchite entremêlés à de gros râles dans toute la hauteur du poumon.

A droite, matité très nette à la base en arrière, outre cette matité on perçoit quelques râles fins à la partie moyenne et au sommet en arrière, ainsi que du souffle.

P = 144, régulier.

Le foie est un peu hypertrophié, on ne sent pas la rate.

L'hypothermie de l'entrée a cessé pour faire place à une

température normale. Pas de convulsions, réflexes normaux, pas de Babinsky.

Urines: pas d'albumine.

3 octobre. — L'enfant a présenté une diarrhée modérée, un affaiblissement progressif, et il est mort sans symptômes nouveaux et sans fièvre.

Poids: 4090 grammes à l'entrée; 3920 grammes deux jours avant la mort.

Autopsie. — Rien à l'intestin, au cœur, ni au cerveau.

Foie légèrement cyanosé sans tubercules.

Poumon droit. — Pèse 150 grammes: cavernes multiples, une à la base contenant un verre à liqueur de pus rougeâtre, sanieux; une du lobe moyen de même volume; toutes deux anfractueuses, entourées de petites cellules communicantes. On trouve plusieurs tubercules crus gros comme des petits pois répandus dans le poumon. Le tissu intercalaire est dense, presque carnisé en certains points, hépatisé et friable en d'autres; plusieurs ganglions péri-bronchiques caséux.

Poumon gauche. — Pèse 800 grammes, simple congestion de la base sans tubercules.

EN RÉSUMÉ: Coqueluche à 2 mois, depuis toux persistante, diarrhée estivale, cachexie progressive, sans fièvre. Tuberculose ulcéreuse localisée au poumon droit. Pas de tubercules dans les autres organes. La pathogénie est donc la suivante; broncho-pneumonie coquelucheuse ayant laissé des foyers chroniques, qui se sont inoculés secondairement.

OBSERVATION III

Service du professeur Weill.

Chol... Antonine, 22 mois, rentre le 1^{er} octobre 1903, à la crèche Saint-Ferdinand.

Parents bien portants. L'enfant est le premier, il est né à 8 mois 1/2, l'accouchement a été normal.

Placé en nourrice, l'enfant fut élevé avec du lait de vache bouilli jusqu'à 10 mois. Premières dents à 11 mois. A marché à 18 mois. Diarrhée au mois de septembre 1902; depuis, l'enfant a toujours conservé un peu de diarrhée. On l'amène à l'hôpital pour des vomissements datant du 24 septembre 1903; toux légère depuis l'âge de 10 mois.

A l'examen. — Enfant un peu pâle, les yeux cerclés de bleu avec les extrémités toujours un peu froides.

L'abdomen est plutôt rétracté, pas d'irruption. On ne sent ni le foie, ni la rate. L'enfant n'est pas oppressé; ni type inverse, ni tirage. Tousse sans quintes. Rien au gosier.

Pas de signes aux poumons, ni au cœur.

P = 120, petit et régulier.

L'enfant présente des vomissements fréquents contrastant avec l'absence de diarrhée.

Légère agitation, pas de convulsions, réflexes rotuliens normaux, pas de signe de Babinsky.

Pas de température, pas d'albumine dans les urines.

3 octobre. De temps en temps l'enfant pousse des cris, a facilement des défaillances.

La respiration est irrégulière, avec des pauses. Pas de Kernig, pas de Babinsky. Réflexes rotuliens, plutôt diminués. Les pupilles sont égales, raideur légère de la nuque. Le refroidissement des extrémités se produit brusquement et est très intense.

6 octobre. L'enfant est raide au niveau du cou, de la colonne et même des jointures. Signe de Babinsky du côté droit; réflexes rotuliens diminués; pas de trépidation plantaire.

Léger strabisme intermittent; la physionomie est toujours celle de la défaillance. L'œil est presque mourant, faux Cheynestoks.

P = 160.

Par moment, quand la respiration reprend, la pupille se dilate brusquement. Par instants, il y a de légères secousses dans le membre inférieur droit. Il n'y a pas de température, plus de vomissements.

L'enfant meurt le soir même, sans convulsions.

Autopsie. — On trouve une caséification très nette des ganglions trachéo-bronchiques.

Pas de tubercules dans les viscères ou dans les poumons. Hydrocéphalie sous-arachnoïdienne et ventriculaire, épaississement très limité des membranes, avec léger exsudat fibrineux au niveau de l'espace interpédonculaire. Pas de trainées fibrineuses le long des scissures; pas de tubercules macroscopiquement appréciables.

DIAGNOSTIC ET RÉSUMÉ : Caséification des ganglions trachéo-bronchiques, méningite tuberculeuse apyrétique, ayant évolué en douze jours. Dès le début, symptômes bulbaires : vomissements, pauses respiratoires, troubles vaso-moteurs, tendances syncopales, refroidissement des extrémités, cris.

A la fin raideur de la nuque, petites secousses dans membre inférieur droit et Babinsky de ce côté.

Foyers caséeux ganglionnaires, pas de généralisations tuberculeuses; hydrocéphalie, méningite à symptomatologie bulbaire.

OBSERVATION IV

Service du professeur Weill.

V..., Joseph, 21 mois, entre à la crèche Saint-Ferdinand le 12 décembre 1902.

Parents bien portant. Un enfant mort en naissant. Deux enfants vivants, l'aîné âgé de quatre ans et bien portant. Celui-ci est né à terme, accouchement normal. Nourri au sein par sa mère pendant seize mois, depuis mange avec

les parents. Premières dents à sept mois, a marché à seize mois. Il a toujours un peu toussé. Rougeole à quatorze mois. Trois crises de convulsions à dix-sept mois. Depuis deux jours l'enfant tousse beaucoup.

A l'entrée : toux nettement coquelucheuse, réflexes rotuliens marqués, pas de trépidation plantaire, pas de signe de Babinsky.

30 décembre 1902. L'enfant a pris dans la matinée trois crises d'éclampsie : position lombaire positive, mais on ne trouve pas d'éléments cellulaires par la centrifugation.

31 décembre. L'enfant meurt en état de crise : il a eu dix-sept crises pendant la journée.

Poids : 9 kil. 650, à l'entrée.

— 10 kil. 100, trois jours avant la mort.

Autopsie. Poumon gauche — Le lobe supérieur est transformé en un bloc presque compact, surtout au sommet où on trouve des tubercules caséux multiples, gros comme des pois.

Poumon droit. — Congestion sans hépatisation, pas de tubercule, emphysème disséminé sur toute la surface.

Cœur. — Normal.

Foie. — Cyanosé.

Reins. — Normaux.

Rate. — Un peu volumineuse avec tubercules caséux en petit nombre.

Ganglions trachéo-bronchiques, volumineux avec début de caséification.

Cerveau. — Peu de liquide, pie-mère très vasculaire, sans lésions.

Rien à la moelle.

EN RÉSUMÉ : Coqueluche, éclampsie, ponction lombaire sans éléments figurés. Noyau caséux au sommet gauche, ganglions bronchiques tuberculeux. Congestion des méninges, pas de méningite.

OBSERVATION V

Service du professeur Weill.

B..., Marie, 11 mois, rentre dans le service le 20 janvier 1904.

Mère bien portante : deux enfants. Celui-ci est né à terme, accouchement normal. Nourri au sein la nuit, le jour au biberon. Premières dents à six mois. Bronchite à huit mois, ayant duré un mois. Depuis le 17 janvier, elle s'est remise à tousser.

A l'examen. — Enfant bien constitué, pâleur très marquée des téguments. Fontanelle largement ouverte et tendue. Toux légère, pas d'oppression.

Au sommet droit, en avant et en arrière, submatité souffle rude, gargouillement, râles humides, retentissement de la voix. Râles sonores à la base droite.

Cœur ralenti : pouls = 88.

Ventre souple, on ne sent ni le foie ni la rate. Raideur du tronc, pas d'exagération des réflexes, pas de Babinsky.

Température : 36°,8 à l'entrée.

Poids : 5 kil. 670.

22 janvier. Hier, l'enfant a eu à plusieurs reprises comme des ébauches de crises.

Ce matin, l'enfant se présente avec une physionomie défaite, une respiration qui varie entre 16 et 20 régulière, avec soupirs à l'expiration. L'expiration est accompagnée de la projection du ventre, l'inspiration de l'affaissement de l'abdomen. Le mouvement respiratoire ressemble à celui d'un piston qui s'élève et s'abaisse alternativement.

Pouls : 29.

Signe de Babinsky très net, réflexes rotuliens conservés, pas de trépidation plantaire. Pas de Kernig, la tête est renversée en arrière avec raideur de la nuque. De

temps à autre l'extension de la tête s'accroît, mais avec lenteur, ce qui éloigne l'idée d'une crise.

Pupilles égales.

Aux poumons. — Râles sonores, disséminés, nombreux au sommet droit, en arrière avec râles muqueux et souffle, au sommet gauche, râles muqueux.

26 janvier. La température, depuis le 22, est à peu près normale, la raideur de la nuque a disparu deux jours, puis reparait ce matin.

P = 140.

R = 20, toujours type respiratoire décrit avant.

30 janvier. La raideur de la nuque a continué tous ces jours-ci, elle diminue de temps à autre, mais sans disparaître complètement.

Cette nuit, l'enfant a présenté de la raideur du bras gauche. Hier, un peu de diarrhée. Toute la nuit elle a plaint et s'est éteinte sans rien présenter de particulier.

Poids : 5 kil. 370.

Autopsie. — Au sommet droit : caverne anfractueuse, grosse comme un œuf avec brides et cordages ; granulations nombreuses répandues dans le reste du poumon par ilots, au milieu d'un tissu hépatisé ou carnisé. Quelques ilots caséeux, quelques ganglions caséeux.

Au poumon gauche on ne trouve de tubercules que sous la plèvre, sous forme de petits amas irréguliers, larges de 1 à 2 cent. et purement caséeux. Gros ganglions caséeux au niveau du mésentère. Une plaque de Peyer au niveau de la fin de l'intestin, présente de petites ulcérations tuberculeuses. Rien dans les autres viscères.

Granulations sans exsudats au niveau de la région inter-pédonculaire, le long de la face interne des hémisphères et surtout de l'hémisphère droit, semées comme des grains de semoule un peu au hasard. Un tubercule caséeux gros comme un pois dans la couronne rayonnante au niveau de la coupe occipitale de l'hémisphère gauche : 2 tubercules

gros comme des noisettes, caséux, l'un au niveau de l'avant mur de l'hémisphère droit, l'autre dans le même hémisphère plus en arrière.

Pas de méningite.

Diagnostic. — Tuberculose apyrétique, excavation du sommet droit. Tubercules méningés et cérébraux sans méningite et sans sécrétion de liquide céphalo-rachidien. Troubles de la respiration, raideur, signe de Babinsky, petites crises, tubercules caséux dans les ganglions médiastinaux et mésentériques.

OBSERVATION VI

Service du Professeur Weill.

Catherine Mar..., 1 an 1/2, entre le 10 avril 1898 à la crèche Saint-Ferdinand.

Père tousse depuis cinq ans. Mère bien portante. Deux autres enfants bien portants.

Elevée par la mère, a marché à 15 mois. Rougeole à 9 mois. Coqueluche à peu près à la même époque.

Malade depuis huit jours, vomit et a un peu de diarrhée.

A l'entrée : abdomen tendu, tympanisé, sans matité dans les parties déclives : on ne sent pas de tuméfaction profonde, mauvais état général, maigreur assez prononcée, pas de température.

Le 23 avril, la malade n'a pas de température depuis quelques jours ; 5 à 6 selles par jour.

10 mai, la diarrhée vient de cesser, l'état général est toujours mauvais, l'enfant ne prend pas de poids ; la température qui se maintient autour de 37° est de 37°,8 ce matin, et cette élévation thermique peut être mise sur le compte d'une éruption de varicelle.

3 juin, la varicelle a disparu rapidement, le ventre est

toujours ballonné avec un développement notable du réseau veineux, pas d'ascite.

27 juin, la température oscille toujours autour de 37° ; état général mauvais. Diarrhée jaune limpide. On sent dans la fosse iliaque gauche une tumeur grosse comme une noix, une tumeur plus volumineuse à droite, le ventre est moins ballonné.

Quelques râles sont perçus aux deux bases.

11 juillet, l'enfant baisse depuis le 27 ; elle vomit tout ce qu'elle boit. Mort. Pas de convulsions.

Autopsie : Foie. — Coloration un peu violacée, l'aspect est lisse, mat.

Rien à la coupe.

Rate. — Volume normal, un peu pâle.

Poumons. — Congestion et oedème des bases, pas de tubercules.

Ganglions trachéo-bronchiques caséeux.

Épiploons. — Le grand épiploon présente des nodules caséeux de la grosseur d'un petit pois à une noisette, à la suite du paquet intestinal.

Toutes les anses intestinales sont agglutinées par des adhérences constituées en partie par des filaments conjonctifs, en partie par des petites masses tuberculeuses infiltrées dans les parois, de façon qu'on ne peut les détacher sans les déchirer.

Ganglions mésentriques volumineux tous caséeux. En somme, il s'agit d'une tuberculose fibro-caséuse, sans liquide.

Diagnostic — Péritonite fibro-caséuse ayant évolué en six semaines avec *apyrexie et hypothermie finale*.

N. B. — Nous ne reproduisons ici le tracé thermique que du dernier mois de la maladie, l'apyrexie ayant été absolument complète les deux autres mois, sauf un 38°,2, le soir où apparut l'éruption de varicelle.

OBSERVATION VII

Service du Professeur Weill.

Bour..., Jeanne, 11 ans 1/2. Entrée à la salle Saint-Ferdinand, le 23 juin 1897.

Parents bien portants.

Coqueluche à 4 ans, rougeole probable, pas de convulsions dans l'enfance. Pleurésie sèche de la base droite à l'âge de 10 ans. C'est depuis cette époque que la malade a commencé à mal se porter, absence d'appétit, fatigue survenant promptement, points de côté de siège variable.

Il y a six mois l'enfant s'est plaint de douleurs abdominales, depuis quinze jours elle s'aperçoit que son ventre augmente légèrement de volume. Depuis ces six mois constipation assez opiniâtre.

Actuellement le ventre est augmenté de volume, on a tous les signes d'un épanchement peu abondant. Le foie est normal, la rate n'est pas perceptible.

Aux poumons. — Respiration normale, sauf aux deux bases où le murmure vésiculaire est diminué. Bruits cardiaques réguliers.

25 juin. L'ascite ayant diminué, on perçoit très distinctement quelques masses indurées dans le flanc droit.

Après un court séjour l'enfant est envoyée à l'hôpital maritime de Giens d'où elle revient trois mois après avec un état général très bon.

Pendant tout son séjour à l'hôpital l'*apyrexie a été complète.*

OBSERVATION VIII

Due à l'obligeance de M. le Dr Audry, médecin des Hôpitaux.

Croi..., Jean, 10 mois, entre le 16 octobre 1903. Mère bien portante. Allaitement mixte jusqu'à l'heure actuelle. Depuis la naissance, l'enfant paraît souffreteux, il est un peu agité la nuit, pas de crises convulsives. Amaigris-

sement assez prononcé, toux fréquente. Depuis le 8 octobre on remarque assez souvent du sang dans ses matières. Adénite cervicale assez volumineuse, léger coryza, rien à l'auscultation.

Le 20 octobre. Depuis son entrée l'enfant présente une raideur constante de la nuque, pas d'autres signes de méningite.

Le 7 novembre. Amaigrissement très prononcé. Mort le 12 novembre.

Poids : A l'entrée 5040 grammes ; quelques jours avant la mort 4625 grammes. •

Autopsie: Poumon droit. — 140 grammes.

Poumon gauche. — 100 grammes.

Les deux poumons sont farcis de granulations tuberculeuses de la grosseur d'une tête d'épingle, quelques tubercules plus gros présentent un petit point caséifié au centre.

Les ganglions péri-bronchiques en assez grand nombre, et du volume d'une noisette, sont fibro-caséux.

Rien au cœur.

Les ganglions mésentériques sont en très grand nombre, et forment au niveau du mésentère une nappe continue épaisse, fibro-caséuse, quelques-uns sont entièrement caséux.

Foie. — Poids 220 grammes : présente une coloration cyanique très accusée ; on trouve quelques granulations récentes au niveau de la capsule du foie, on n'en retrouve pas intérieurement.

Rate. — Poids 40 grammes : présente des granulations tuberculeuses en grande quantité.

Estomac. — Ne présente pas de lésions.

Intestin. — Présente à partir du duodénum des ulcérations en grande quantité, sans perforation, bien que la tunique séreuse existe seule en de certains endroits ; ces ulcérations sont la plupart visibles extérieurement, elles sont du volume d'un petit pois.

Reins. — Ne présentent pas de lésions bien nettes.

Cerveau. — Degré très prononcé d'œdème cérébral avec congestion très marquée de la pie-mère, on ne trouve ni liquide, ni exsudats, pas de granulations au niveau des sylviennes.

Le cerveau débité en coupe présente au niveau du lobe occipital gauche un petit tubercule caséeux en pleine substance.

Cervelet. — Présente au niveau de l'hémisphère gauche un tubercule un peu plus gros.

EN RÉSUMÉ : Tuberculose diffuse apyrétique avec prédominance des lésions intestinales et mésentériques.

OBSERVATION IX

Service de M. le professeur Weill.

Bra... Joséphine, 11 ans, entre le 26 janvier 1904, salle Saint-Ferdinand.

Père bien portant. Mère morte en 1903, à 30 ans, de tuberculose. Pas d'autres enfants.

Née à terme. Nourrie au biberon.

Coqueluche à 7 ans. Elle a toujours toussé depuis. Depuis décembre dernier, elle s'est mise à tousser davantage, a ressenti des points de côté multiples.

Le 15 janvier, elle a craché du sang, elle a gardé, pendant plusieurs jours, quelques filets de sang dans ses crachats. Elle avait beaucoup maigri, mais elle a toujours eu un bon appétit. Depuis 1901, elle a pris de gros ganglions au cou. Depuis 1903, elle s'est aperçue d'une tuméfaction analogue au niveau de l'aisselle, du côté droit.

A l'examen : On sent, sous le menton, trois ou quatre volumineux ganglions. Dans l'aisselle droite, paquet volumineux de trois ou quatre ganglions mobiles sous la peau, non douloureux.

Dans l'aisselle gauche, on sent également plusieurs ganglions, mais moins volumineux.

Ganglions sus-claviculaire à gauche.

Tous ces ganglions ont les mêmes caractères: ils sont mobiles et indolores.

L'enfant tousse un peu.

Aux poumons. — Sonorité normale, respiration également. A la partie moyenne du poumon gauche. sur un espace limité, on perçoit de gros craquèments.

Rien au cœur.

Ventre un peu dur, foie normal, rate non perceptible; par le palper, on perçoit, dans la profondeur, quelques grosses masses dures et indolores.

Ni diarrhée, ni constipation.

Examen du sang. — Lymphocytes, 14; mononucléaires, grands, 11, petits 1; polynucléaires, 74.

Le 1^{er} février, M. le docteur Nové-Josserand pratique l'ablation d'un gros ganglion de l'aisselle du côté droit.

Cette masse ganglionnaire se compose de deux ganglions: l'un, le plus gros, à contenu nettement caséeux; l'autre ganglion, plus petit, présente quelques points en voie de caséification, ainsi que des ilots atteints de dégénérescence vitreuse très nette. L'examen direct n'a pas permis de déceler des bacilles de Koch. L'inoculation a été pratiquée à deux cobayes qui sont morts de tuberculose ganglionnaire et viscérale; les deux cobayes ont été sacrifiés au bout de six semaines. Malgré la nature évidemment tuberculeuse de l'affection, il s'agissait là d'une forme peu virulente; la température, prise plusieurs fois, ne permit de déceler, même dans la dernière semaine, aucune élévation thermique.

EN RÉSUMÉ: Il s'agit, dans ce cas, d'une tuberculose ganglionnaire généralisée s'accompagnant d'apyrexie et d'un état général relativement satisfaisant. L'épreuve de la tuberculine a été faite et a été positive. Pendant trois

jours, après l'injection de tuberculine, la température s'est maintenue entre 38° et 39°. L'opération a également amené, pendant quelques jours, un peu de réaction thermique ; puis l'enfant est restée encore près de deux mois dans le service, et l'apyrexie a été complète.

OBSERVATION X

Service de M. le professeur Weill.

Al.... Claudine, 8 ans, entre, pour la première fois, dans le service, le 24 février 1896.

Comme *antécédents* : mère morte de tuberculose pulmonaire ; le père est bien portant. Deux autres enfants bien portants.

L'enfant a eu la rougeole à quatre ans.

A l'âge de sept ans, apparition de nombreux ganglions dans la région sous-maxillaire.

En même temps, l'enfant s'est mise à tousser un peu.

On constate à l'entrée : des adénites multiples dans la région du cou ; rien dans l'aisselle, nombreux petits ganglions dans les deux régions inguinales.

Rien aux poumons ; état général assez satisfaisant. Resté deux mois dans le service.

L'enfant rentre une seconde fois dans le service le 5 avril 1902.

Depuis quelques mois, l'enfant, qui travaillait beaucoup dans un atelier, s'est mise à tousser et à cracher, en même temps que son état général devint mauvais.

On constate, à son entrée, un amaigrissement assez prononcé, avec sueurs nocturnes très accusées. Toux fréquente, avec expectoration muqueuse abondante.

Au sommet droit : en arrière, la respiration est diminuée, l'expiration est prolongée et soufflante ; de légers craquements sont perçus après la toux.

Rien aux autres organes.

Après un séjour de trois semaines, l'enfant est envoyée à l'hôpital maritime de Giens.

Elle revient le 20 mai 1904 dans le service, continuant à tousser assez souvent. Elle paraît toujours pâle, chétive; il existe des ganglions carotidiens et sous-maxillaires peu marqués à gauche, mais volumineux à droite.

Un peu d'obscurité respiratoire aux deux sommets sans autres signes positifs.

Pas de température.

M. le docteur Nové-Josserand pratiqua, le 23 mai 1904, l'ablation du ganglion sous-maxillaire droit, le plus volumineux.

Il était nettement caséeux; l'examen direct a permis de déceler, dans une seule préparation, quelques rares bacilles de Koch.

L'inoculation a été faite le 28 mai 1904; les trois cobayes inoculés ont montré une tuberculose ganglionnaire et viscérale très nette, six semaines après. L'un est mort spontanément, les deux autres ont été abattus.

La température de ces trois cobayes, prise plusieurs fois, a toujours été normale.

OBSERVATION XI

Observation tirée de la thèse d'Auxion, sur la tuberculose infantile. Toulouse, 1901

Isidore B..., 4 mois.

Pas d'antécédents héréditaires.

A l'entrée, ce qui frappe, c'est son teint jaunâtre, l'état d'amaigrissement extrême de son corps, l'enfant ne crie pas, demeure presque inerte, refuse le lait, ne tousse pas.

Température, 36°,2 à l'entrée, le lendemain, 38°,8, et il meurt le deuxième jour.

Autopsie. — Cavité abdominale, rien de particulier, si

ce n'est une accumulation considérable de ganglions caséeux dans le mésentère.

Rien aux autres organes.

OBSERVATION XII

Observation tirée de la thèse d'Aviragnet, sur la tuberculose infantile.

Henri T... âgé de 8 mois, entre à la crèche de l'hôpital des Enfants malades, le 13 novembre 1891.

La mère tousse, elle a de l'œdème des jambes. L'enfant est né à terme, il a toujours été malade, il tousse continuellement, amaigrissement très prononcé en ces derniers temps.

A l'entrée, l'enfant présente le facies d'un tuberculeux. Son ventre est ballonné, il n'a ni vomissement, ni diarrhée, la température est normale.

Foie légèrement hypertrophié.

Rate augmentée de volume.

Poly-microadénopathie.

L'enfant succombe le 19 novembre, il s'éteint tranquillement sans fièvre.

Pendant son séjour à la crèche, il avait un appétit vorace, il buvait beaucoup de lait.

Autopsie. — Poumons infiltrés de granulations tuberculeuses, les plus grosses sont caséuses au centre, ganglions bronchiques, tous caséux.

Foie. — Semés de fines granulations à la surface seulement.

Rate. — Contient des tubercules.

Reins. — Masse d'aspect caséux dans la partie inférieure d'une pyramide de Malpighi.

Intestins. — Près de l'insertion du mésentère, masses ganglionnaires volumineuses. A l'ouverture de l'intestin,

ulcérations siégeant dans toute l'étendue de l'intestin grêle, surtout marqués dans la dernière portion; ces ulcérations de forme losangique à bords saillants, laissent voir un fond rosé, congestionné.

Cerveau. — Tubercules jaunes à centre caséifié dans le genou de la capsule interne et à la partie inférieure de la couche optique.

Réflexion. — Cette observation est intéressante :

1^o Par l'étude des lésions tuberculeuses, et leur localisation au niveau de l'intestin.

La tuberculose intestinale est rare chez les jeunes enfants.

2^o Par l'absence de réaction (pas de fièvre, pas de vomissements, pas de diarrhée).

OBSERVATION XIII

Service de M. le professeur Weill.

Angèle B..., 14 ans 1/2, entre le 17 juillet 1897, dans le service.

Père actuellement atteint de bronchite chronique depuis un an. Mère morte à quarante-trois ans, de phtisie pulmonaire.

Rougeole à six ans, pas de coqueluche, ni de scarlatine.

L'enfant tousse depuis trois ou quatre ans; à son entrée l'état général est excellent, pas d'amaigrissement, pas de fièvre.

Au poumon droit. En arrière : matité dans les deux tiers supérieur du poumon, avec exagération des vibrations thoraciques sur toute la hauteur. Des râles sous-crépitaux sont perçus dans toute la hauteur du poumon droit en arrière, avec souffle cavitaire dans la fosse sous-épineuse.

En avant : submatité sous la clavicule, souffle cavitaire entremêlé de quelques râles humides.

Au poumon gauche. — Respiration et sonorité normales. Pas de dyspnée, toux modérée, pas d'hémoptysie.

Rien à l'abdomen, ni aux autres organes.

Urines : pas d'albuminurie.

4 octobre. La malade a présenté en général de l'apyrexie, sauf au milieu de septembre, où elle a eu pendant quelques jours de grandes oscillations thermiques. L'état général est bon, elle mange et dort bien, tousse peu. Elle a des signes d'excavation au sommet gauche avec ramollissement de tout le poumon. Peu de choses à droite.

6 décembre. Depuis trois semaines elle tousse beaucoup, a perdu ses forces, crache beaucoup, avec fièvre la nuit.

Lésions très nettes à droite et à gauche.

8 décembre. *Autopsie.* — Caverne au sommet droit comme une noix, à paroi fibreuse et à contenu purulent. Autour de cette caverne, il en existe une série d'autres de volume moindre. Dans le reste du poumon droit on trouve des lésions de broncho-pneumonie.

Au poumon gauche. Au sommet, il existe des adhérences assez considérables, avec caverne à paroi fibreuse, et nombreuses cavernules dans le reste du poumon. Les ganglions trachéo-bronchiques sont nombreux, ils ont augmenté de volume, la plupart sont scléreux à la coupe, quelques-uns sont caséeux et même purulents.

On ne retrouve rien aux autres organes.

EN RÉSUMÉ : *Tuberculose pulmonaire, excavation. Pendant longtemps apyrexie.*

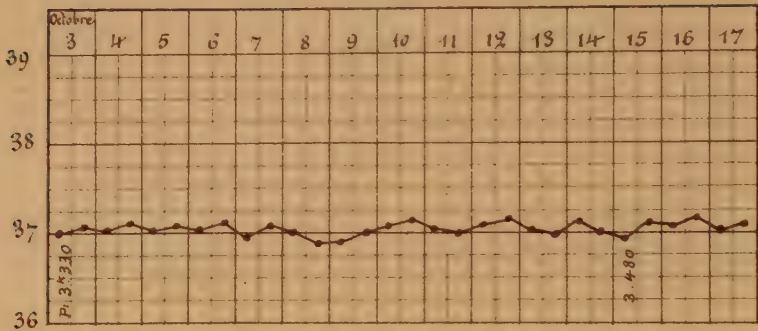
Du 19 juillet, date de l'entrée, au 12 septembre, la température a été normale.

Du 12 au 22 septembre, série de grandes oscillations thermiques.

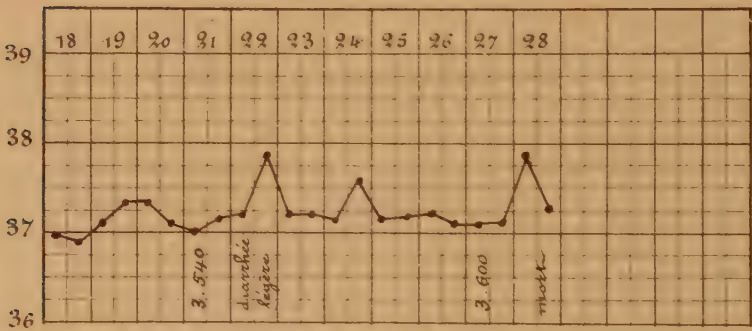
Du 22 septembre au 10 novembre, nouvelle période d'apyrexie.

Du 10 novembre au 7 décembre, date de la mort, nouvelle poussée thermique, correspondant à la poussée terminale broncho-pneumonique.

Observation N°1



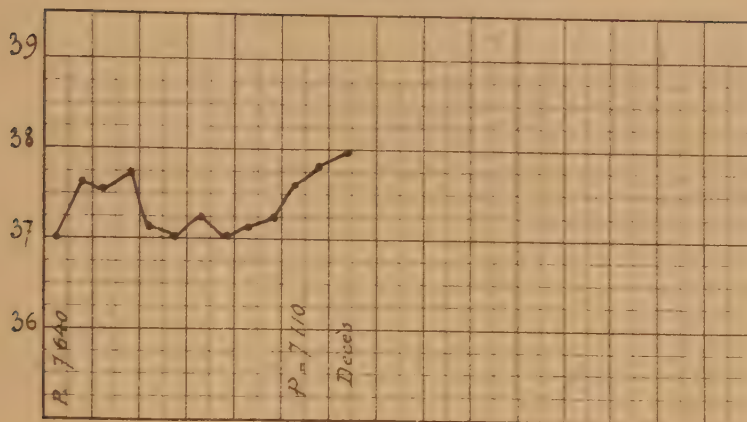
Observation N°1 (suite)



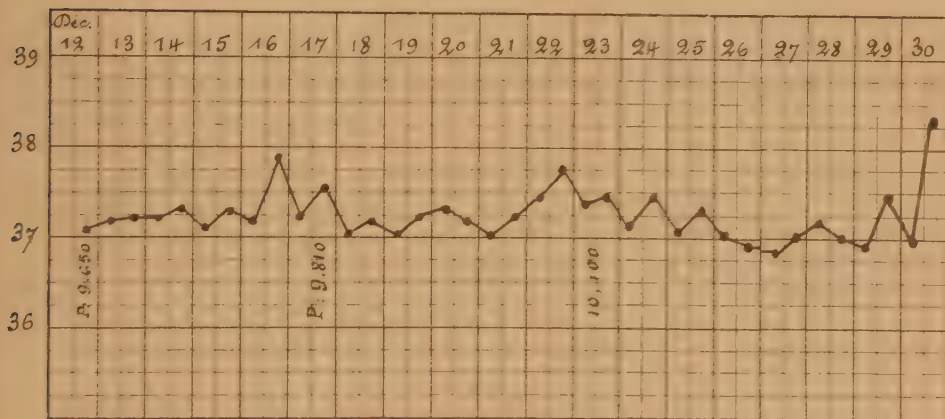
Observation N°2



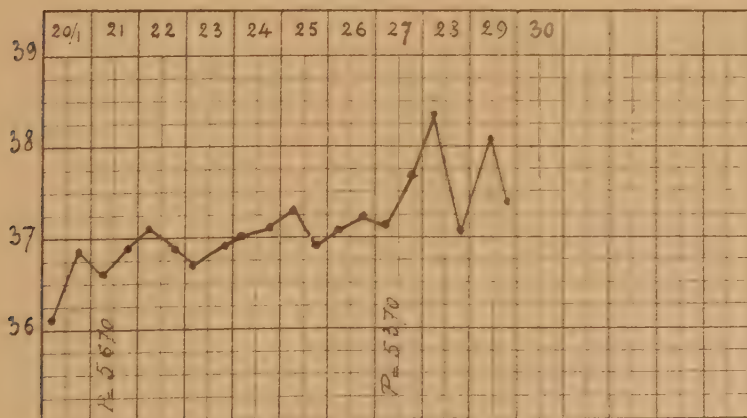
Observation № 3



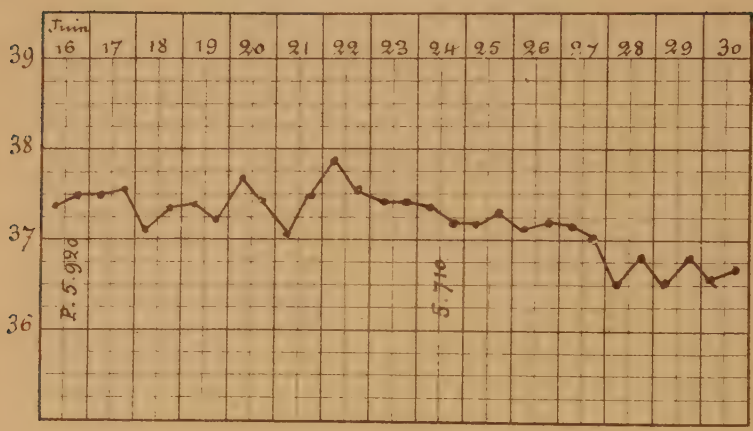
Observation № 4.



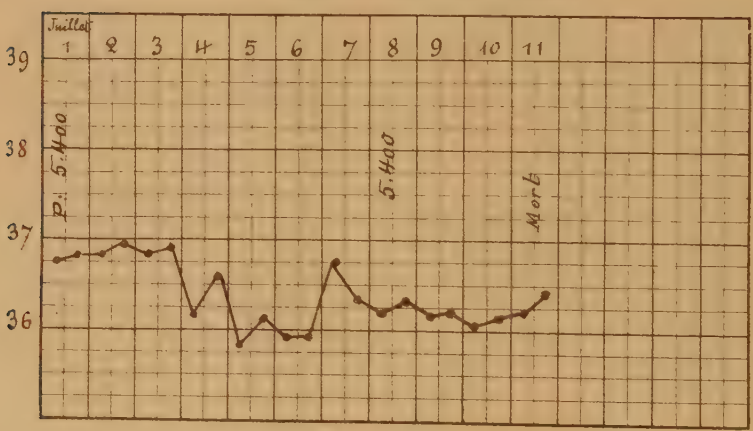
Observation № 5



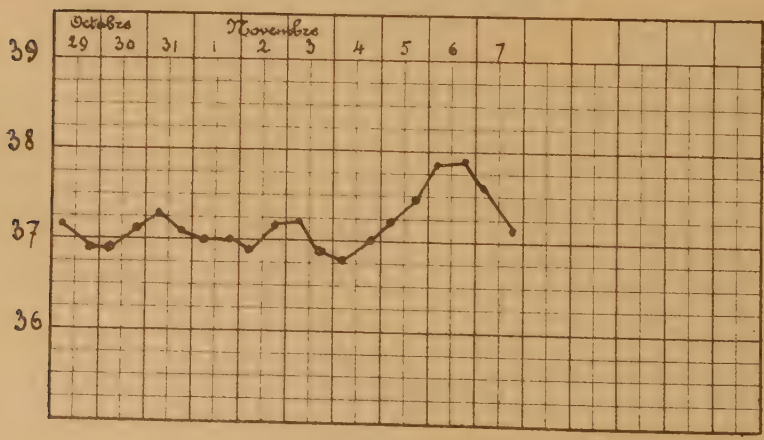
Observation N° 6



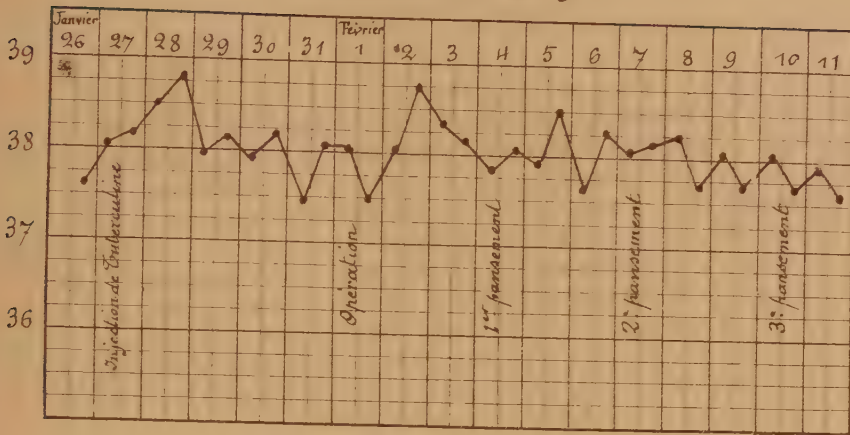
Observation N° 6 (Suite)



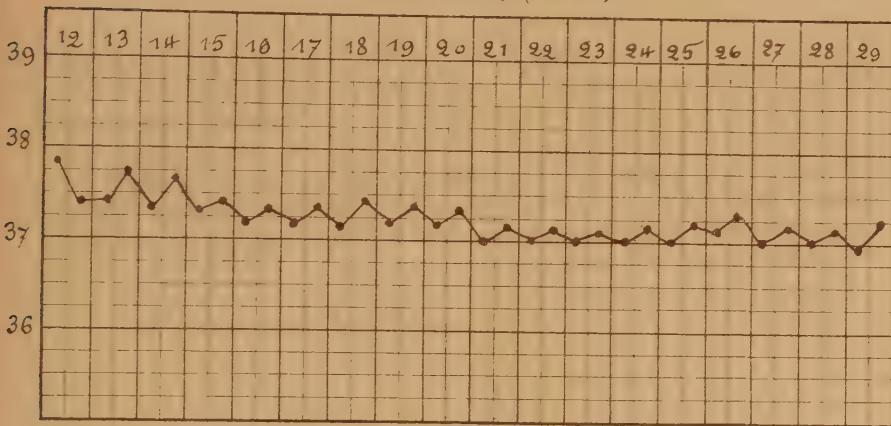
Observation N° 8



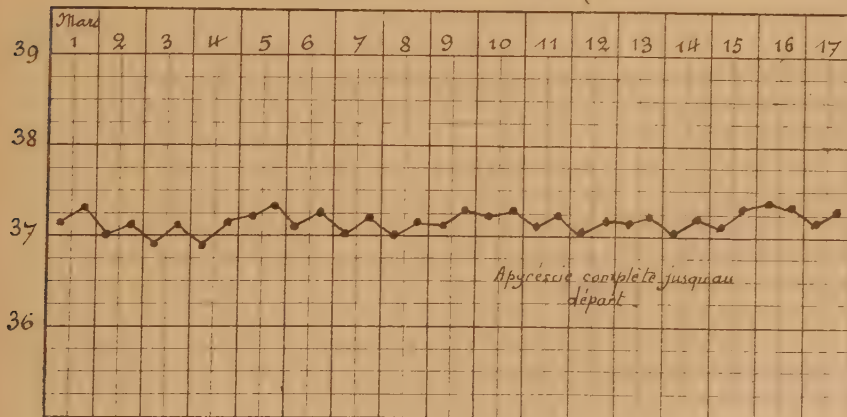
Observation N° 9



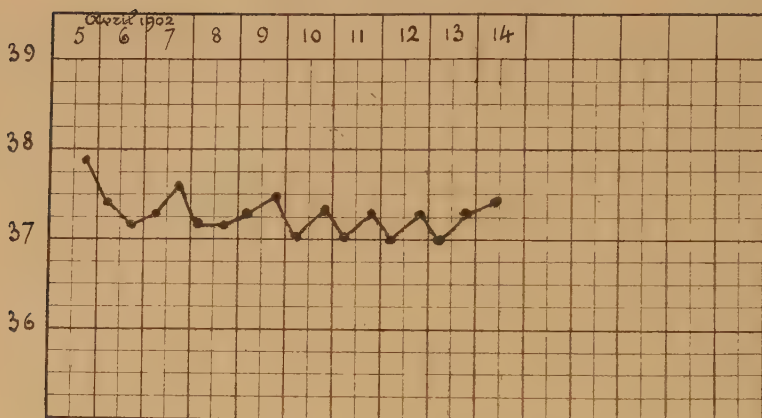
Observation N° 9 (Suite)



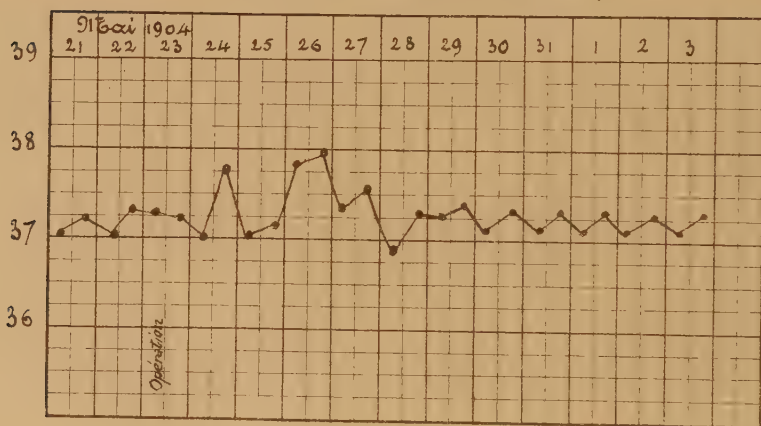
Observations N° 9 (Suite)



Observation $\bar{V}^{\circ}10$



Observation $\bar{V}^{\circ}10$ (Suite)



CHAPITRE III

ÉTUDE PATHOGÉNIQUE ET EXPÉRIMENTALE

Le fait de retrouver l'apyrexie plus fréquemment dans la tuberculose de la première enfance que dans celle de la seconde, de la retrouver surtout avec ce caractère absolu pendant toute l'évolution de la maladie chez le nourrisson, permet de se demander quelle influence doit exercer le jeune âge ?

Nous croyons cette influence capitale.

Le tout jeune enfant fournit un terrain merveilleux au développement de toutes les maladies infectieuses et de la tuberculose en particulier. Strauss a, à diverses reprises, inoculé la tuberculose à des cobayes âgés d'un jour ou de quelques jours seulement, et il a constaté la rapidité avec laquelle les lésions tuberculeuses évoluaient et se généralisaient dans ces cas. Quelle que soit la forme clinique, écrivait Comby, chez le nourrisson, il est à remarquer que la tuberculose

évolue beaucoup plus vite que dans la deuxième enfance, elle fait en quelques semaines des ravages qu'elle met des années d'ordinaire à accomplir. Nous ajouterons que le seul fait de voir le jeune âge capable de réaliser la généralisation d'une tuberculose qui garde les attributs d'une tuberculose locale, prouve amplement le rôle important qu'il doit jouer.

Si le terrain infantile est une condition toute spéciale qui nous explique très bien la facilité de la généralisation tuberculeuse, il ne suffit pas à nous expliquer pourquoi cette maladie peut évoluer chez lui sans fièvre. Admettre, en effet, que le jeune âge se prête difficilement à l'élévation de température serait contraire aux données de tous les jours, puisque la fièvre se montre chez le nourrisson à l'occasion de la broncho-pneumonie, des diarrhées infectieuses et autres intoxications plus légères, puisque, enfin, à côté de ces formes de tuberculoses apyrétiques, nous trouvons très fréquemment des formes fébriles, formes granuliques, formes broncho-pneumoniques et autres.

Il paraît donc vraisemblable d'admettre que le bacille de Koch, par lui-même ou par ses poisons, doive jouer un rôle et que l'apyrexie qui s'observe dans la tuberculose de l'enfant, qui s'observe également dans celle de l'adulte est inhérente à certaines propriétés encore mal connues du bacille, avec cette différence que le tout jeune âge offre un terrain bien spécial. C'est cette influence des poisons tuberculeux, en général, sur la température que nous allons essayer d'aborder en nous appuyant sur les travaux parus

jusqu'à ce jour et sur les quelques faits expérimentaux qui nous sont personnels.

Autrefois, la fièvre était considérée comme une condition *sine qua non* de la tuberculose, de même que pour la plupart des maladies infectieuses ; mais depuis les connaissances plus étendues sur les diverses toxines-microbiennes, depuis, on peut le dire, que leur rôle s'est accru de jour en jour, on est revenu de cet axiome et on s'attache à reconnaître les influences diverses que peuvent avoir les sécrétions microbiennes sur le système thermo-régulateur de l'organisme.

On sait que Bouchard a retiré des urines d'urémiques des substances, les unes hyperthermiques, les autres hypothermiques. Certaines substances organiques en dehors des bactéries provoquent, lorsqu'elles sont injectées chez l'animal, soit de l'hyperthermie, soit de l'hypothermie.

Le lait, les peptones, les extraits organiques, tels que l'albumine des œufs, la nucléine, la fibrine ferment, produisent de l'hyperthermie ; d'autres substances, au contraire, comme l'urine, le venin des serpents sont hypothermisantes.

Tous ces faits prouvent comment de simples matières organiques peuvent influencer différemment les centres thermiques.

Dans le domaine de la bactériologie on sait que certains microbes ont une action hypothermisante. MM. Rodet et Courmont l'ont montré pour le staphylocoque pyogène, Boix et Gilbert pour le bacillus coli.

Chantemesse et Vidal ont obtenu de l'hypothermie finale après inoculation de bacilles typhiques. Les mêmes résultats sont obtenus avec les toxines de ces mêmes bacilles. M. Péhu, dans sa thèse, a montré l'action hypothermisante des toxines tétaniques; le même fait a été observé tout récemment encore pour des doses relativement fortes de toxine diphtérique.

Dans le domaine de la clinique il n'est pas rare de voir des maladies infectieuses évoluer suivant le mode apyrétique. M. le professeur Teissier en cite plusieurs exemples dans son article sur les pyrexies apyrétiques.

On a invoqué, dans ces cas, une réaction anormale des centres régulateurs thermiques. Reichert admettait une exagération d'action des centres thermolytiques sur les centres thermogéniques, mais cette réaction ne paraît se produire que parce que les poisons diffèrent dans ces cas; il semble donc bien qu'il y ait une action prépondérante des sécrétions microbiennes sur le système thermo-régulateur de l'organisme.

En matière de tuberculose on peut distinguer au bacille de Koch :

1° Les toxines retirées du corps même des bacilles ou toxines intra-protoplasmiques;

2° Les toxines secrétées par le bacille de Koch lui-même et retirées de cultures filtrées, appelées encore toxines extra-protoplasmiques. Cette distinction bien qu'un peu schématique, répond cependant à un fait assez net d'expérimentation: à savoir que les pre-

mières substances ont un pouvoir toxique plus accusées que les secondes.

La tuberculine, par exemple, est un produit très complexe qui contient certainement, comme le dit M. le professeur Arloing, à un degré de concentration élevée tous les produits solubles dans l'eau glycérinée, fabriqués par le bacille, excrétés dans le milieu de culture, ou retenus dans le protoplasma ; néanmoins Koch lui-même avait constaté que le liquide des cultures des bacilles de la tuberculose débarrassé des bacilles par filtration et concentré ensuite, présentait des propriétés analogues à celles de la tuberculine, mais beaucoup moins active.

Pour la tuberculine de Koch, qui est la substance la mieux connue dans ses effets, et que nous envisageons d'abord, Riemer pense que le principe actif est une substance extraite des corps mêmes des bacilles et non comme le croyaient Hueppe et Scholl le produit soluble élaboré dans le liquide.

Cette tuberculine brute de Koch produit, comme on le sait, de l'hyperthermie à très faibles doses chez les animaux tuberculeux ; à dose égale elle est, sans effet, chez les animaux sains. Cette hyperthermie peut, cependant, comme l'a prouvé M. le professeur Arloing, être précédée ou suivie d'une hypothermie légère. Cette même hypothermie, nous l'avons obtenue chez des animaux résistants, comme le lapin, et indemnes, après l'injection de fortes doses de tuberculine, comme on le verra dans le résumé de nos expériences. Il semble donc que la tuberculine se rapproche des autres toxines microbiennes et que à dose

relativement forte, elle ait la même action que les toxines tétaniques et diphtériques, celle d'abaisser la température centrale. On ne saurait accuser, dans ce cas la tuberculine d'agir comme un poison rapidement mortel, qui abaisse la température en tuant l'animal; c'est une hypothermie véritable, qui survient progressivement chez le lapin, une heure après l'injection, hypothermie de 1 degré à 1 degré et demi pour une dose de 1 gramme, qui dure vingt-quatre heures puis cesse, pour faire place à la température normale sans amener la mort de l'animal.

Nous n'insisterons pas sur l'action thermique des autres variétés de tuberculine. Quant à savoir quelle est dans la tuberculine, produit très complexe, comme nous l'avons dit, le poison hypothermisant, c'est là un problème impossible à résoudre actuellement.

William Hunter a montré, à la section de bactériologie du Congrès d'hygiène de Londres (1891), plusieurs substances solubles retirées de la tuberculine. Il admet trois substances actives insolubles : l'action hyperthermisante, serait l'apanage des substances non albuminoïdes, tandis que les substances curatives et inflammatoires appartiennent à certaines albumoses.

A l'appui de ce fait expérimental, à savoir : l'action hypothermisante de la tuberculine, nous devons encore signaler, au point de vue thermique principalement, les variétés de tuberculines isolées par Maragliano, en 1898.

Il en existe deux : la première résulte du mélange des deux extraits spéciaux que l'auteur retire des

cultures de bacilles tuberculeux, la seconde est un extrait aqueux.

La plupart des auteurs, Strauss et Gamaléia entre autres, admettent qu'il est impossible d'extraire d'un bouillon de culture bien filtré une substance toxique capable de déterminer des symptômes de l'infection tuberculeuse; Maragliano prétend que l'on peut retirer des produits à action bien spéciale.

« Ces substances, dit-il, injectées au cobaye ou à l'homme tuberculeux, sont excito-sudorales et hypothermisantes; à fortes doses, elles tuent le cobaye dans le collapsus; elles sont donc, sous le rapport de la thermogénèse, les antagonistes des bactérioprotéines, avec lesquelles elles existent dans un même bouillon de culture filtré. » Ces substances sont, pour Maragliano, des substances solubles sécrétées par les bacilles.

Bezançon et Gouget ont repris ces expériences et ils ont conclu ainsi :

« La tuberculine et la toxalbumine, inoculées à dose mortelle, déterminent l'une et l'autre une hypothermie qui va jusqu'à la mort. Par contre, à doses non mortelles, la tuberculine, chez le cobaye, détermine de l'hyperthermie, tandis que la toxalbumine a, dans ces cas, non seulement une action sur le cobaye sain, hypothermisante, mais même tuberculeux. »

Ils arrivent comme on le voit aux conclusions de Maragliano. Schveinitz et Dorset, la même année, ont confirmé ces mêmes données.

En 1899, Mircoli(1) s'exprime ainsi dans son article sur les toxines tuberculeuses et la température dans la tuberculose.

« Nous possédons des connaissances assez exactes sur l'influence des processus tuberculeux sur le niveau thermique chez l'homme et chez les animaux. Les protéines qui résultent de la destruction des bacilles, exercent une active pyrétogène. J'ai pu, non-seulement constater l'apparition de fièvre après l'injection des bacilles morts, mais j'ai pu encore, comme Babès l'avait démontré, me persuader que par des bacilles morts on peut déterminer de la fièvre plus vite et d'une façon plus intense que par des bacilles vivants. La cause de ce phénomène s'explique très bien, car le bacille mort peut être pénétré plus facilement par les humeurs de l'organisme, il ne présente plus aucune résistance et, par suite, cède plus rapidement les toxines qu'il contient. La vieille tuberculine de Koch, de même que celle du professeur Maragliano, possède le pouvoir pyrogène des protéines tuberculeuses ; mais à côté, une deuxième substance peut influencer la température dans un sens contraire, c'est-à-dire produire de l'hypothermie, elle est représentée par les toxines tuberculeuses ou toxalbumines. Cependant il ne faut pas affirmer que toutes les substances contenues dans les bacilles provoquent une élévation de la température et que, au contraire, les substances contenues dans la partie liquide des cultures exercent une action con-

(1) MIRCOLI. *Deutsch. Archiv. für klinische Med.*, 1899 (Das latente Fieber bei der chronischen Tuberculose).

traire. Il faut plutôt, pour juger convenablement ces faits, considérer l'action finale qui est le résultat de l'action de plusieurs facteurs, ces facteurs sont :

1° Les protéines en petit nombre qui ont une action hyperthermisante;

2° Les toxines qui abaissent la température et qui sont plus nombreuses que les protéines;

3° Les produits organiques qui sont engendrés par l'action nécrobiotique des poisons tuberculeux et sont hypothermiques en grande partie. Si l'on pense que le bacille de Koch, au contraire du bacille de l'influenza et de la pneumonie, possède une longue vitalité, alors on comprend que les toxines sont plus riches que les protéines ».

Outre la tuberculine et ses dérivées, nous étudierons parmi les toxines tuberculeuses certains poisons à action bien spéciale, connus depuis les savantes recherches d'Auclair.

En 1897, Auclair montre qu'en traitant les bacilles de Koch morts par diverses substances chimiques, on peut obtenir une série de produits toxiques à action bien spéciale, en dehors de la tuberculine. Ces poisons ont un caractère commun, celui d'agir localement au point d'inoculation, ce qui les différencie des autres poisons tuberculeux.

Deux d'entre eux ont une action caractéristique, l'extrait chloroformique du bacille de Koch qui est un poison sclérosant, l'extrait éthéré ou éthéro-bacilline qui est un poison caséifiant.

L'éther a donc la propriété de dissoudre une substance grasse inhérente au corps du bacille, substance

qui produit expérimentalement la dégénérescence caséreuse locale; on pouvait dès lors affirmer « que l'évolution caséreuse des produits tuberculeux était le fait d'un poison peut-être exclusif, mais à coup sûr le plus important du bacille de Koch ». Prüdner, en 1891, admettait que les bacilles vivants, seuls, étaient susceptibles de donner naissance à la substance déterminant le processus de caséification.

Strauss et Gamaléia, au contraire, admettaient déjà « que l'absence de caséification dans les lésions déterminées par le bacille mort, est loin d'être la règle et que le pouvoir de déterminer des lésions tuberculeuses n'est pas lié de toute nécessité à la vie et à la végétabilité du bacille de Koch. Cette propriété subsiste pour ce même bacille introduit à l'état de cadavre dans l'intimité des tissus. Elle doit donc dériver de quelques substances spéciales contenues dans ces corps bacillaires. »

Auclair qui eut précisément le grand mérite de découvrir cette substance toxique, montra peu de temps après, à l'appui de ses premières recherches que l'on pouvait expérimentalement provoquer des pneumonies caséuses par des injections intra-trachéales d'éthéro-bacilline chez le lapin. La lésion restait locale, avait une évolution relativement longue, sans altération très marquée de l'état général.

Krompecher, de Buda-Pesth, se rangeait pleinement à la découverte d'Auclair, en disant « à l'inverse de la tuberculose infectieuse provoquée par les bacilles tuberculeux vivants, le bacille tuberculeux mort

produit une tuberculose toxique. La tuberculose infectieuse amène la généralisation, la tuberculose toxique reste localisée aux organes qui ont été infectés directement, elle est par conséquent une tuberculose toxique locale, et bien de la tuberculose, puisque les animaux inoculés avec des bacilles morts ou vivants réagissent aussi bien l'un que l'autre par de l'hyperthermie à la tuberculine. »

Sur l'initiative de M. le professeur Weill, nous eûmes la curiosité de savoir quelle action pouvait exercer ce poison caséifiant sur les centres thermiques de l'animal. M. Auclair, auquel nous nous sommes adressé directement, eut l'extrême obligeance de nous aider de ses conseils et de nous envoyer à plusieurs reprises de l'éthéro-bacilline.

Nos expériences n'ont fait, comme on peut le voir, que vérifier les résultats qu'il nous donnait déjà d'avance, en nous disant que ces poisons agissaient localement et ne paraissaient pas avoir grand retentissement sur l'état général.

Nos premières expériences, pour des raisons spéciales, n'ont malheureusement pas pu être poussées assez longtemps; néanmoins, pendant un mois les lapins en expérience, après avoir reçu 0,10 cc. d'éthéro-bacilline dans la trachée, n'ont eu aucune élévation thermique, malgré une diminution progressive de poids.

Nos dernières expériences nous ont permis de vérifier le même fait; il semble donc que les poisons tuberculeux spéciaux, comme l'extrait éthéré du bacille de Koch, ne produit aucune élévation thermique chez le

lapin, malgré l'évolution caséuse locale, et l'amai-grissement lent mais progressif de l'animal. La tuberculose locale produite par l'éthéro-bacilline paraît donc être une tuberculose caséuse torpide et généralement apyrétique.

Sans vouloir faire un rapprochement de cause à effet, on ne peut s'empêcher de comparer les résultats que nous donne l'étude clinique de ces tuberculozes apyrétiques de l'enfance avec leur caséification prédominante, et leur caractère de tuberculose locale généralisée, des faits expérimentaux que nous venons mentionner; ce n'est là bien entendu qu'une hypothèse encore, mais on peut se demander si, précisément dans ces formes, le bacille de Koch ne produit pas en grande quantité une toxine analogue comme effet au poison caséifiant expérimental. C'est là dans toute espèce de cas un fait très intéressant que nos connaissances actuelles ne permettent pas encore de trancher.

D'après tous les travaux parus jusqu'à ce jour sur les rapports des poisons tuberculeux avec la température, on voit que l'évolution apyrétique de la tuberculose en général et plus spécialement chez l'enfant, est loin de trouver une explication vraie; les poisons du bacille de Koch sont encore trop mal connus pour que l'on puisse mesurer exactement leurs effets sur la thermogénèse, tout ce que l'on peut dire, c'est que chez l'enfant, le terrain est des plus propices pour la généralisation d'une tuberculose même peu virulente, comme le sont les formes apyrétiques, mais qu'à côté reste un grand inconnu, et malheureusement très

important, représenté par le rôle exact que jouent les poisons tuberculeux.

Expérimentation.

L'apyrexie n'est pas un phénomène rare chez les animaux tuberculeux, elle règne dans les infections bénignes et des élévations thermiques ne sont guère constatées que dans les infections intenses. Micoli qui a expérimenté sur 120 cobayes avec des doses variables de culture virulente de bacille de Koch donne les résultats suivants :

1° Si l'infection est intense, injection hypodermique de 2 milligr. $1/2$, une élévation de température commence la deuxième semaine qui tantôt augmente, tantôt diminue mais qui se maintient d'une façon continue jusqu'à la mort qui arrive entre le vingtième et le trentième jour.

2° Infection moyenne 1 milligramme : on constate au début une élévation de la température, mais plus tard, les courbes sont constamment apyrétiques, mais pour remonter encore une fois et cela peu avant la mort qui arrive entre le deux et le troisième mois. Ce type de fièvre a donc un caractère rémittent intermittent.

3° Infection légère $1/2$ milligramme : c'est le type apyrétique avec quelques élévations de température très rares, pendant toute la durée de la maladie qui comprend quatre à six mois.

« Pour ce qui a rapport à la température et aux lésions anatomiques, je pus constater, ajoute Mircoli dans les trois catégories de tuberculose, qu'il n'y a pas nécessairement des rapports entre l'étendue des lésions anatomiques et les courbes de la température : que même des localisations multiples et très importantes peuvent se présenter sans fièvre : il serait logique d'admettre qu'une infection survenant rapidement provoque une élévation thermique haute et que, au contraire, une infection survenant lentement ne produit qu'une faible élévation thermique. » A l'appui de ces faits : nous pouvons citer le cas de trois cobayes inoculés par nous avec le produit caséux d'une forme ganglionnaire apyrétique (voir observations IX et X) qui ont fait une tuberculose ganglionnaire viscérale ayant duré plus de deux mois sans élévation thermique appréciable. (La température de ces animaux n'a pas été prise très régulièrement, mais très souvent.)

Chez le lapin l'apyrexie est encore plus fréquente, car ce dernier est beaucoup plus résistant à l'égard du bacille de Koch que le premier.

C'est chez cet animal que nous avons expérimenté ; nous avons pratiqué dans trois séries concomitantes des inoculations de même dose dans la trachée, mais de substances différentes.

Dans un premier groupe : nous avons inoculé des cultures virulentes de tuberculose, dans un deuxième groupe, de la tuberculine brute de Koch, dans un troisième groupe, l'éthéro-bacilline d'Auclair.

1° Dans le premier cas avec 0,10 cc. de substance

virulente diluée, dans la trachée, nous avons obtenu chez les deux lapins, un amaigrissement assez rapide et *fièvre de un degré en moyenne qui n'est survenue que vers le 10^e ou 12^e jour*, et qui s'est maintenue;

2° Dans le deuxième cas, avec 0,10 cc. de tuberculine brute de Koch dans la trachée, nous n'avons obtenu *aucune élévation thermique*, nous avons essayé alors une injection massive de *1 gramme de tuberculine*; nous avons obtenu alors pendant vingt-quatre heures *une hypothermie d'un degré et demi*, sans causer la mort de l'animal, le surlendemain la température remontait à sa normale. L'amaigrissement a été moins rapide que dans le premier cas;

3° Dans le troisième cas, nous avons injecté suivant les conseils de M. Auclair, 0,10 cc. d'éthéro-bacilline, finement triturée, dans la trachée; comme dans les deux cas précédents, l'injection doit se faire très lentement, si on ne veut pas causer l'asphyxie du lapin.

Le premier est mort accidentellement trop tôt; pendant les trois semaines où il a vécu, nous n'avons constaté aucune élévation thermique. Le second put être injecté avec une nouvelle dose de 0,15 cc. un mois après la première, nous n'avons pu constater chez lui, malgré la lésion tuberculeuse locale, *aucune élévation thermique, l'amaigrissement a été progressif, mais lent*, et l'animal aurait pu continuer certainement à vivre encore quelque temps.

PREMIÈRE SÉRIE

Injection de 0,10 de culture virulente dans la trachée.

Lapin n° 1. — Poids avant, 2 k. 500; température moyenne avant, 38°,4; a été tué cinquante jours après, pesant 1 k. 200, avec une température de 39°,6.

Lapin n° 1 (bis). — Poids avant, 2 k. 750; température moyenne avant, 38°,7; tué cinquante jours après, avec une température de 39°,5.

DEUXIÈME SÉRIE

Injection de 0 gr. 10 de tuberculine brute de Koch dans la trachée.

Lapin n° 2. — Pas de modification de la température, amaigrissement peu marqué.

Lapin n° 2 (bis). — Mêmes symptômes. Le 4 juillet, injection à tous les deux d'un gramme de tuberculine dans la trachée; la température descend de 39°,6 et 39°,4 à 37°,9 et à 37°,8 environ vingt-quatre heures après; l'hypothermie était déjà très manifeste une heure et demie après.

Le 6 juillet, la température remonte à 39°,6 et à 39°,5 et reste stationnaire.

TROISIÈME SÉRIE

Injection de 0 gr. 10 d'éther. — Bacilline dans la trachée.

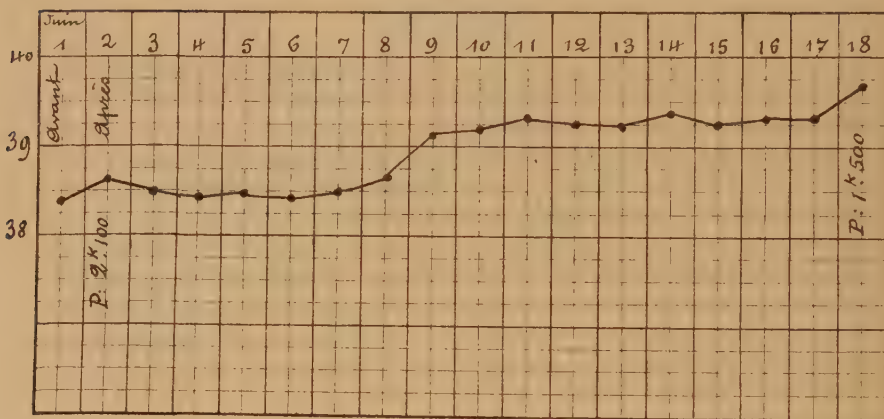
Lapin n° 3. -- Inoculation de 0,10 cc.; température moyenne avant l'injection 39°,2. — Poids : 3 k. 500.

Vingt-huit jours après, injection nouvelle de 0,15 cc. dans la trachée. Poids : 2 k. 150.

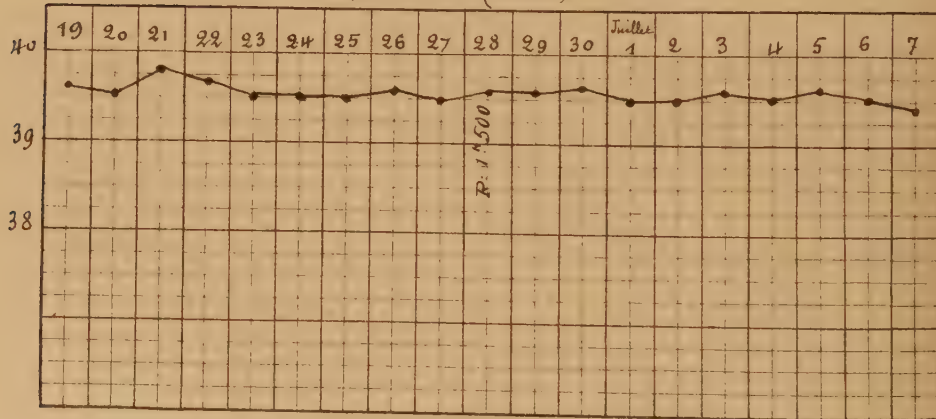
Cinquante jours après, l'animal est tué, la température est toujours aux environs de 39°,4, le poids est de 2 k. 050.

Donc pas d'élévation thermique malgré l'amaigrissement et les lésions caséuses du poumon.

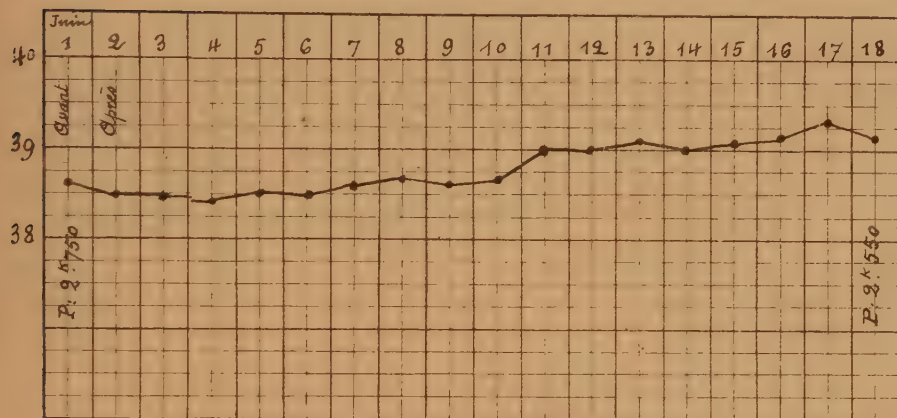
Lapin N° 1 - Inoculé avec culture virulente de tuberculose



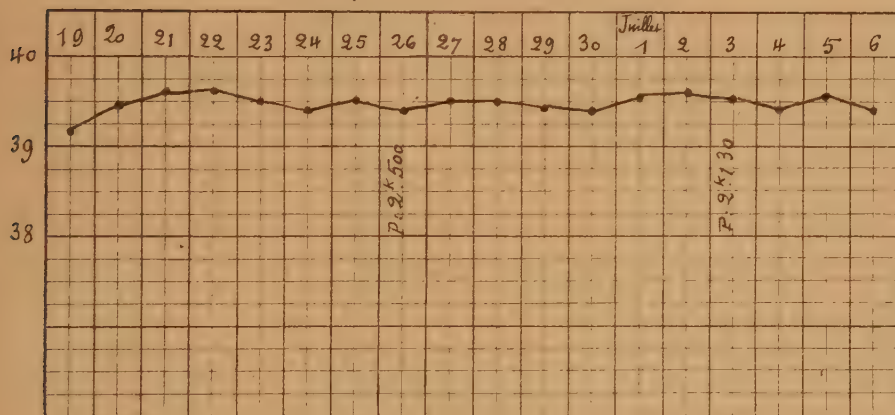
Lapin N° 1 (Suite)



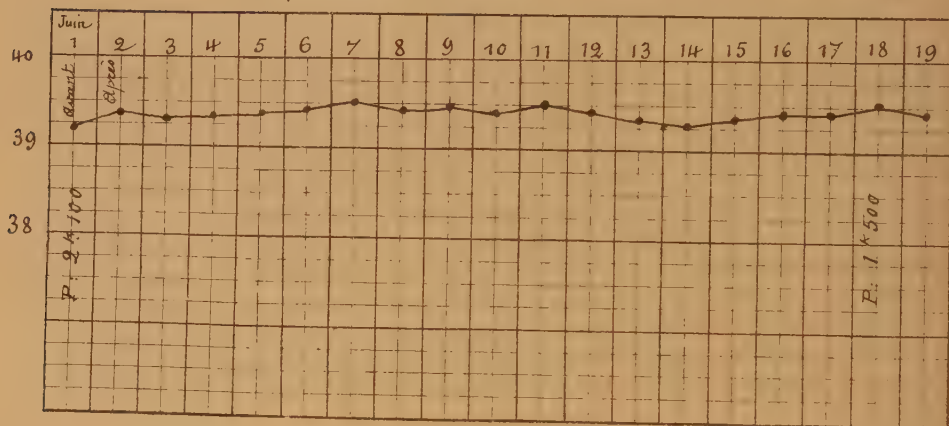
Lapin n° 1^{bis} - inoculé avec culture virulente de tuberculose



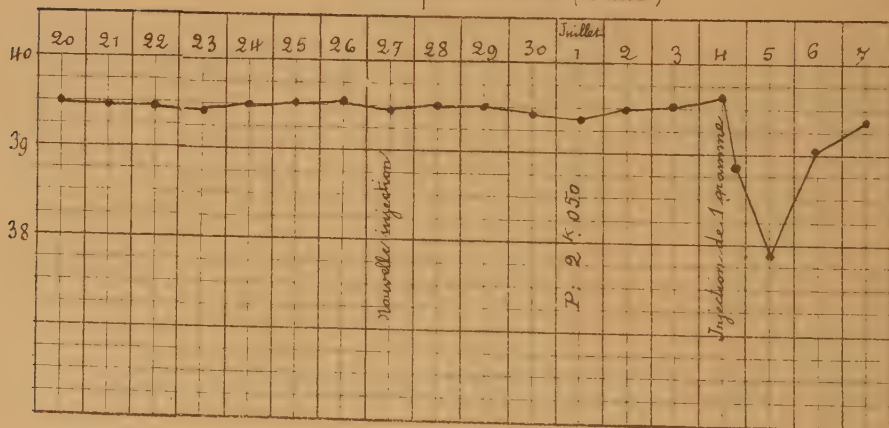
Lapin n° 1^{bis} (Suite)



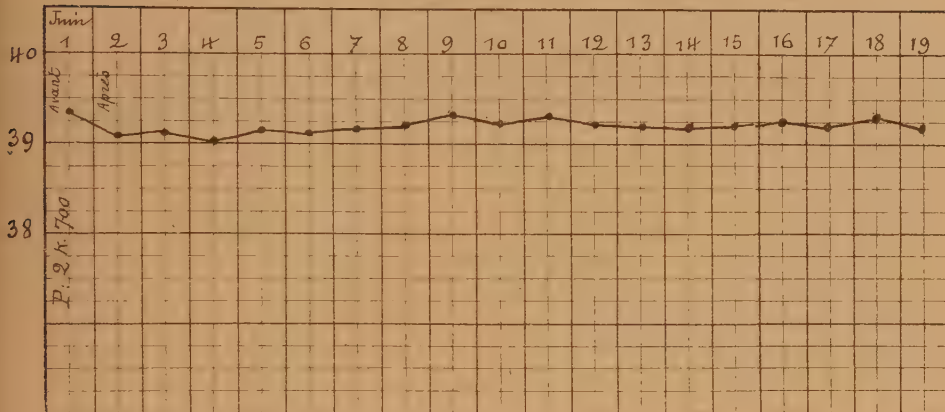
Lapin n° 2 - Inoculé avec tuberculine de Koch



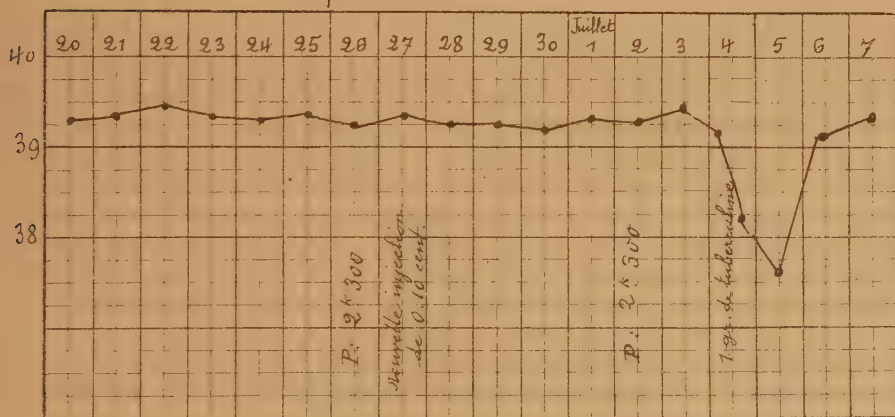
Lapin n° 2 (Suite)



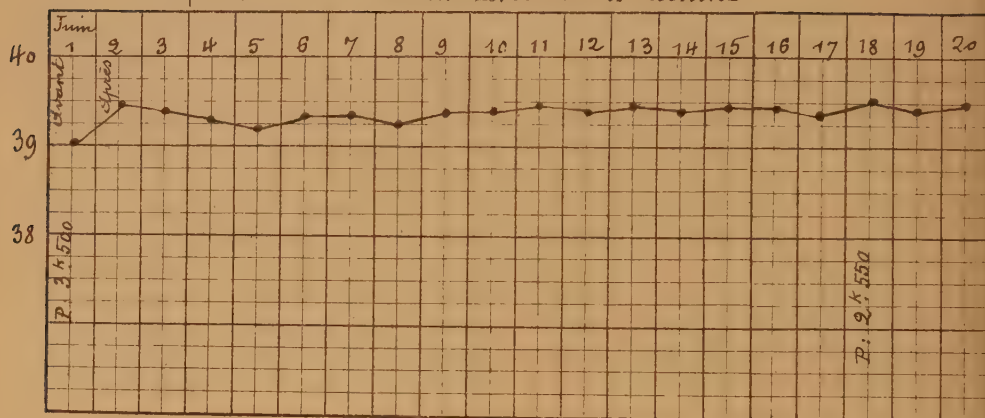
Lapin n° 2 bis - inoculé avec Tuberculine de Koch



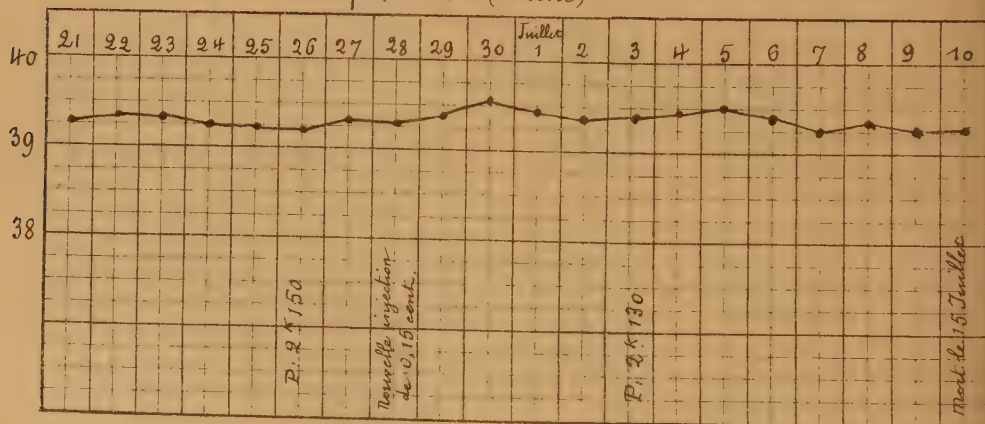
Lapin n° 2 bis



Sapin n° 3 - Inoculé avec iheros bacilline



Sapin n° 3 (suite)



CONCLUSIONS

- I. L'apyrexie s'observe dans les formes chroniques de la tuberculose infantile ; elle est la règle dans la tuberculose chronique généralisée de la première enfance, bien que l'évolution en soit relativement rapide.
- II. L'apyrexie est loin d'être rare dans les tuberculoses de la seconde enfance, mais alors il ne s'agit plus de formes généralisées, mais de tuberculoses locales. L'apyrexie procède par de longues périodes entrecoupées de quelques poussées fébriles, en rapport avec l'extension du foyer tuberculeux.
- III. Les autopsies révèlent dans ces cas de tuberculoses apyrétiques aussi bien de la première que de la seconde enfance, une prédominance notable des lésions caséuses sur les autres lésions, comme l'a déjà remarqué M. le professeur Weill ; mais avec cette grande différence que, dans la première enfance les lésions se diffusent très rapidement dans tous

les organes, en conservant les mêmes caractères anatomiques de tuberculoses locales qui sont le propre de la seconde enfance. C'est suivant l'expression de M. le professeur Weill *une tuberculose locale généralisée*.

IV. L'apyrexie est fréquente chez les animaux tuberculeux, en particulier le lapin. Elle est la règle dans les premiers jours qui suivent l'inoculation, puis fait place à la fièvre, si l'on a affaire à une tuberculose très virulente, persiste au contraire s'il s'agit d'une tuberculose peu virulente.

V. D'après nos expériences les cultures virulentes de bacille de Koch provoquent de la température chez le lapin, un degré environ, qui apparaît dix ou douze jours après l'inoculation de 0,10 cc. dans la trachée.

VI. La même dose de tuberculine de Koch dans la trachée, chez le lapin sain, ne provoque ni fièvre, ni hypothermie; mais de très fortes doses (un gramme), ont une action analogue à la toxine tétanique ou diphtérique et provoquent une hypothermie de 1 degré 1/2 pendant vingt-quatre heures, malgré une température extérieure de 28°; hypothermie qui ne produit pas la mort de l'animal.

VII. Parmi les autres poisons du bacille de Koch, l'éthéro-bacilline d'Auclair, à dose égale dans la trachée, ne provoque pas d'élévation thermique, malgré l'amaigrissement progressif de l'animal, et l'évolution caséuse locale de la tuberculose.

VIII. En résumé, l'apyrexie dans la tuberculose de l'enfance apparaît donc comme un problème fort complexe, où le terrain infantile joue un rôle certain, mais où les poisons du bacille de Koch, encore mal connus, doivent exercer leur action.

VU :

Le Président de la Thèse

E. WEILL.

VU :

Le Doyen,

LORTET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 11 juillet 1904.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

G. COMPAYRÉ.

BIBLIOGRAPHIE

- AVIRAGNET. — Thèse de Paris, 1891.
- AUCLAIR. — 1° Thèse de Paris, 1897.
— 2° La dégénérescence caséuse. *Revue de la Tuberculose*, 1898.
— 3° *Archives de médecine expérimentale*, juillet 1903.
— 4° Recherches sur la pneumonie caséuse. *Médecine expérimentale*, 1899.
- ARMAND DELILLE. — 1° *Archives de médecine expérimentale*, 1902.
— 2° *Revue de Neurologie*, 1902.
- AUSSET. — *Revue des maladies de l'enfance*, 1899.
- AUXION. — Quelques considérations sur la tuberculose infantile. Toulouse, 1901.
- ARAOZ-ALFARO. — *Archives de médecine des enfants*, 1903.
- ARLOING. — La tuberculose.
- ARLOING et GUINARD. — Étude comparative des effets physiologiques des différents produits retirés des cultures pures du bacille de Koch. Congrès pour l'étude de la tuberculose, Paris, 1898.
- BARBIER. — Quelques observations de fièvre tuberculeuse chez les enfants. *Gazette des maladies infantiles*, 1900.
- BERNHEIM. — Le bacille de Koch isolé ou associé.
- BAGINSKY. — Tuberculose infiltrée chez les enfants. Berlin, *Klinische Zeitung*, 1884.
- BULUIS. — Zur Klinisch und Diagnostik, der Tuberculose im ersten Lebensjahr. *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, 1897.
- BERGHINZ. — Sur la tuberculose de l'enfant. *Rivista veneta di scienze mediche*, 1903.

- BROCA. — Tuberculose osseuse multiple et infiltrante du nourrisson, 1904.
- BEZANCON et GOUGET. — Action comparée des poisons tuberculeux. *Société de Biologie*, 1899.
- BOUCHER. — Signes qui permettent de soupçonner la tuberculose chez les enfants.
- CLAUS. — Thèse de Nancy, 1901.
- COMBY. — 1° Tuberculose pulmonaire chez l'enfant. *Archives de médecine infantile*, mai 1898.
- 2° *Archives de médecine des enfants*, 1904. Tuberculose chez un enfant de quarante jours.
- CONSTANTINOVITCH. — Thèse de Paris, 1899.
- DANEL. — Tuberculose généralisée chez une fillette de deux ans. *Journal des Sciences médicales de Lille*, 1898.
- DIEUDONNÉ. — Exprim. Untersuchung über die Tuberkuloseinfektion im Kindesalter. *Münch. med. Wochenschrift*, 1901.
- FRENKEL et BRONSTEIN. — Étude expérimentale sur les toxines et antitoxines. Berlin, *Klinischer Wochenschrift*, 1902.
- GRANCHER. — *Journal de Médecine et Chirurgie pratique*, 1891.
- GRANCHER. — Traité de médecine, article tuberculose.
- GUILBOT. — Contribution à l'étude de la tuberculose pulmonaire du premier âge.
- GUINARD. — Les extraits de bacilles tuberculeux et les tuberculines autres que celles de Koch.
- HAUSHALTER. — Considérations à propos de 94 cas de tuberculose infantile avec autopsie. *Archives de médecine infantile*, 1898.
- JACOBSON. — Nouvelle contribution à l'étude des tubercules chez l'enfant. *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, 1898.
- KLINGMULLER. — L'effet des bacilles tuberculeux morts et la toxine tuberculeuse. Berlin, *Klinischer Wochenschrift*, 1903.
- LABBÉ (M.). — T. généralisée chez un enfant de quatre mois. *Société anatomique*, 1899.
- LANDOUZY. — *Société médicale des Hôpitaux*, 1886.

- MARFAN. — 1^{re} *Semaine médicale*, 1892.
— 2^o *Journal de Clinique et de Thérapeutique infantile*,
1894 et 1895.
- MUTHELET. — Thèse de Nancy, 1898.
- MINRIESCU. — Polyadenite généralisée superficielle. Thèse de Paris,
1890.
- MOSNY. — Tuberculose du premier âge. *Revue de la tuberculose*,
1898-1899.
- MOUSSOUS. — XIII^e Congrès de Médecine de Paris, 1900.
- MIRCOLI. — Das latente fieber bei der chronischen tuberculose.
Deutsch. archiv. für klinische Med, 1899.
- MAIRESSE. — Contribution à l'étude des cavernes dans le premier
âge. Thèse de Paris, 1903.
- MARAGLIANO. — 1^{re} Extrait aqueux des bacilles de la tuberculose.
Société de Biologie, 1898.
— 2^o Contributio sperimentale alla conoscenza della
toxiemia tuberculare. *Gazetta della clinische*,
Milano 1900.
— 3^o Du sérum et des toxines dans le traitement de
la tuberculose.
- MAX et NAUVELAERS. — La T. P. de la première enfance. *Journal
médical de Bruxelles*, 1899.
- MICHOFF. — Contribution à l'étude de quelques formes de la T.
chez l'enfant. Thèse de Montpellier, 1902.
- PASCAL. — Thèse de Paris, 1892. Tuberculose du premier âge.
- POTIER. — Thèse de Paris, 1895.
- PASCAL et LESAGE. — Polyadénite primitive du premier âge.
Archives générales de médecine, 1893.
- PETIT et GUILBOT. — Contribution à l'étude de la tuberculose infan-
tile du premier âge. *Revue de la tuberculose*, 1900.
- PÉHU. — La température dans le tétanos expérimental. Thèse de
Lyon, 1900.
- QUEYRAT. — Thèse de Paris, 1886.
- QRIN. — La tuberculose chez les nourrissons. *Münch. medicin.
Wochenschrift*, 1902.

- RABOT. — *Revue des maladies de l'enfance*, 1901.
- RABOT et REVOL. — Méningite tuberculeuse chez un enfant de trois mois. *Lyon médical*, 1903.
- RICHARDIÈRE. — Formes cliniques de la tuberculose du premier âge. *Annales de médecine et chirurgie infantiles*, 1900.
- STRAUSS. — La tuberculose et son bacille.
- STRAUSS et GAMALÉIA. — Contribution à l'étude du poison tuberculeux. *Archives de médecine expérimentale*, 1891.
- STILL. — Anatomie pathologique de la T. infantile. *Pédiatrico Journal*, 1899.
- SEYTRE. — La fièvre des tuberculeux. Thèse de Paris, 1902.
- TEISSIER. — Les pyrexies apyrétiques. *Semaine médicale*, 1894.
- TARIOT. — *Médecine moderne*, 1903.
- WEILL. — Précis de médecine infantile.
- WEILL et DAUVERGNE. — Sur un cas de tuberculose apyrétique avec hémoptysie mortelle. *Société des Sciences médicales*. Lyon, 1903.

